

ANNÉE 1931

THÈSE

370
No

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Aristote A. ANTONIOU

Ancien externe des Hôpitaux
Né le 4 Août 1905, à Mouzaki (Grèce)

Les Modifications du Chimisme Gastrique
et de l'Equilibre Proteino-Lipidique
au cours du Traitement des Ulcus-Gastro-Duodénaux
par les Injections intra-musculaires de Pepsine

Travail fait dans le Service de M. le Docteur DEBRAY

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Année 1931

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Aristote A. ANTONIOU

Ancien externe des Hôpitaux
Né le 4 Août 1905, à Mouzaki (Grèce)

Les Modifications du Chimisme Gastrique
et de l'Equilibre Proteino-Lipidique
au cours du Traitement des Ulcus-Gastro-Duodénaux
par les Injections intra-musculaires de Pepsine

Travail fait dans le Service de M. le Docteur DEBRAY

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen

I. — Professeurs

Anatomie	
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	
Pathologie et Thérapeutique générales	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	

M. BALTHAZARD.

MM.
ROUVIERE
GREGOIRE
BINET
STROHL
DESGREZ
LEMIERRE
BRUMPT
BAUDOUIN
CLERC
LENORMANT
ROUSSY
CHAMPY
TIEFFENEAU
M. VILLARET
LOEPER
TANON
BALTHAZARD
MENÉTRIÉR
RATHERY

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la première enfance.....
Clinique des maladies des enfants.....
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....
Clinique des maladies infectieuses.....
Clinique de la Tuberculose.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
Clinique urologique.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique thérapeutique médicale.....
Clinique oto-rhino-laryngologique.....
Clinique thérapeutique chirurgicale.....
Clinique propédeutique.....
Professeur sans chaire.....

{ CARNOT
BEZANÇON
ACHARD
MARCEL LABBE
LEREBOULLET
NOBECOURT
H. CLAUDE
GOUGEROT
GUILLAIN
TEISSIER
Léon BERNARD
DELBET
CUNEO
LEJARS
GOSSET
TERRIEN
LEGUEU
COUVELAIRE
BRINDEAU
JEANNIN
J.-L. FAURE
OMBREDANNE
VAQUEZ
SEBILÉAU
Pierre DUVAL
SERGENT
MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN ... Pathologie médicale.
BENARD Pathologie médicale.
BROCC Pathologie chirurgicale.
BRULE Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie chirurgicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.

MM.

de GAUDART d'ALLAINES Pathologie chirurgicale
DOGNON. Physique.
DONZELOT. Pathologie médicale.
ÉCALLE Obstétrique.
FEY Urologie.
GARNIER. Pathologie expérimentale
GASTINEI. Bactériologie.
GATELLIER. Pathologie chirurgicale
GIROUD. Histologie.
HAZARD. Pharmacologie.



MM.

HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON.....	Hygiène.
LABBE HENRI.	Chimie biologique.
LAROCHE.....	Parasitologie.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MILLOT.....	Histologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.

MM.

MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
N.....	Physiologie.
SANNIE.....	Chimie biologique.
SEZARY.....	Dermatologie et syphili-
	graphie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthlalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
LEROUX.....	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie
RETTERER ..	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	— —
DEBRE.....	— —
DUVOIR.....	— —
FISSINGER.....	— —
LAIGNEL-LAVASTINE	— —
BASSET.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	— —

MM.

HEITZ-BOYER.	Clinique Chirurgicale.
MATHIEU.....	— —
MOCQUOT ..	— —
PROUST.....	— —
SCHWARTZ.....	— —
LE LORIER.....	— —
LEVY-SOLAL..	Clinique obstétricale.
METZGER.....	— —

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.....	Education physique.
WEILL-HALLE.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE VENERÉE DE MON PERE

A MA MERE

Qui fut toujours si bonne et si bienveillante pour moi et dont la tendresse, les encouragements me furent un puissant soutien, qu'elle veuille bien recevoir l'assurance de mon affection filiale inaltérable.

A MON FRERE

A MA SOEUR

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

en témoignage de reconnaissance pour
le grand honneur qu'il me fit en accep-
tant la présidence de mon jury de thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DEBRAY

qui m'a inspiré ce travail et guidé dans
mes recherches : en témoignage de gra-
titude et de respectueux attachement,

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGES

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*In memoriam*)

M. LE PROFESSEUR GILBERT (*In memoriam*)

M. LE PROFESSEUR LEJARS

M. LE PROFESSEUR LENORMANT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DEBRE

EXTERNAT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE (1927-1928).

M. LE DOCTEUR LE NOIR (1928-1929)

M. LE PROFESSEUR VILLARET (partie du deuxième semestre).

M. LE PROFESSEUR ACHARD (1929-1930).

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HARVIER (partie du deuxième semestre).

M. LE DOCTEUR M. DEBRAY (1930-1931).

M. LE DOCTEUR TURPIN (1931-1932).

A MON TRES CHER AMIS A. CODOUNIS

Assistant de clinique médicale à la Faculté de Paris (clinique du Professeur ACHARD) et de l'Institut de biologie de l'Université, dont les bons conseils furent pour moi un puissant soutien pour mener à bien ce travail. En témoignage de reconnaissance et d'amitié inaltérable,

CHAPITRE I

Le traitement des ulcus gastro-duodénaux par les injections de pepsine

I. — Introduction

La thérapeutique antiulcéreuse vient, à la suite des recherches de M. le Professeur LOEPER et de notre maître M. le Docteur M. DEBRAY, de s'enrichir d'un nouveau médicament, la pepsine.

De très nombreuses médications ont été proposées pour le traitement des ulcus gastro-duodénaux; chacune d'elles dérive d'une théorie pathogénique de l'ulcère. Celles-ci se rapportent aux nombreuses influences, qui favorisent la formation de ces lésions.

L'expérimentation a pu réaliser des pertes de substance de la muqueuse gastrique, dont certains revêtaient l'aspect de l'ulcère franc, mais, jusqu'à ce jour, malgré le nombre considérable des recherches poursuivies dans cette voie, jamais il n'a été possible d'arriver à réaliser les conditions de longue persistance de l'ulcère simple.

Pour expliquer le mécanisme de cette persistance on a invoqué les facteurs morbides les plus divers,

Si l'on est encore réduit à des hypothèses au sujet de la lésion initiale, l'accord est fait en ce qui concerne deux points essentiels de la question ; l'un est qu'à l'état normal la muqueuse gastrique est indigestible, alors qu'altérée elle se digère facilement comme se digérait la muqueuse cadavérique dans les constatations déjà anciennes de HUNTER et de SPALLANZANI. Le deuxième point, c'est qu'il existe incontestablement un processus secondaire d'auto-suggestion favorisé souvent par des facteurs accessoires. L'infection n'est peut-être que rarement la cause initiale de l'ulcère, elle est fréquemment sans doute la cause de son entretien ou de sa récurrence. Les très belles recherches de M. le Professeur DUVAL et de ses élèves ont en effet montré que la plupart des ulcères sont parasités par le streptocoque et d'autres microbes, qui, vivant à leur niveau à l'état latent, peuvent à un moment donné reprendre de la virulence et provoquer ainsi des poussées infectieuses auxquelles on attribue les poussées évolutives. Un test biologique en donne la preuve : c'est le caractère positif des intra-dermo-réactions aux vaccins préparés de ces microbes. Les heureux résultats qu'ont obtenu dans certains cas d'ulcus par la bactériothérapie apportent un argument de plus à la théorie défendue par le professeur DUVAL et ses élèves.

La pathogénie de l'ulcus reste donc actuellement très incertaine.

Ce n'est pas pour défendre l'une ou l'autre de ces théories que nous avons entrepris ce travail. Nous restons toujours sur le terrain pratique nous bornant à observer les résultats objectifs obtenus sur le syndrome

fonctionnel, l'état général et le chimisme gastrique au cours du traitement des ulcus par la pepsine.

II. — Les différents traitements médicaux employés jusqu'ici dans les ulcères gastro-duodénaux

L'excès d'acidité chlorhydrique, qui serait à l'origine de l'ulcus pour nombre d'auteurs classiques, le caractère anatomique de la lésion d'autre part, avaient autrefois imposé une double médication. L'une recherchant la saturation de l'hyperacidité gastrique, médication purement chimique, l'autre ayant pour but le pansement de la lésion par des poudres inertes. La première de ces méthodes appliquée en clinique par DÉBOVE et MATHIEU utilisait surtout le bicarbonate de soude et des sels insolubles de chaux et de magnésie. La deuxième préconisée pour la première fois par HAYEM, puis par LION et MEUNIER, emploie les sels insolubles de bismuth et de kaolin ou ces deux substances à la fois. Ces deux méthodes utilisent la voie digestive. Notre Maître LE NOIR et Charles RICHET fils ont pourtant utilisé les injections intra-veineuses ou sous-cutanées de bicarbonate de soude dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. Quant au bismuth il n'a jamais été administré par voie sous-cutanée ou musculaire, que dans les ulcères syphilitiques ; il y donna d'ailleurs d'excellents résultats.

Le pansement gastrique, le plâtrage de l'estomac rendent souvent de grands services. La poudre, le mucilage adhérent à la surface ulcéreuse, la protège souvent assez efficacement contre l'agression des liquides de sécrétion

gastrique. Leur emploi même prolongé ne comporte aucun inconvénient. Il n'en est pas de même de la médication saturante. Le bicarbonate de soude calme, en effet, immédiatement les douleurs et c'est là un fait qui ne saurait être mis en doute ; mais lutter contre l'hypersecretion en neutralisant chimiquement l'acide chlorhydrique est une thérapeutique aux conséquences néfastes, car l'on sait que l'administration d'alcalin provoque par un mécanisme réactionnel l'apparition d'une sécrétion chlorhydropeptique intense. Le professeur HAYEM a beaucoup insisté sur les inconvénients éloignés de la médication bicarbonatée.

Ceux-ci ont fait abandonner l'emploi de cet agent thérapeutique malgré sa valeur antalgique immédiate certaine. En Amérique pourtant la médication alcaline progressive a été renouvelée sous la forme de la méthode de SIPPY. Celle-ci consiste à alimenter l'ulcéreux de façon continue et à alcaliniser constamment le suc gastrique sécrété.

Pratiquement, pendant trois semaines, le malade garde le lit et fait un repas toutes les heures de 7 h. du matin à 7 h. du soir, avec 100 gr. soit d'un mélange de lait et d'eau, soit d'une bouillie de céréales, de pain grillé beurré, d'un œuf cru ou à la coque, d'une purée de pommes de terre, d'un plat de légumes verts ou secs, d'une compote de fruits. Une demi-heure après chaque repas, le malade prend, dans 100 grammes d'eau un paquet alcalin (bicarbonate de soude et magnésie calcinée ou craie préparée). Après le dernier repas, il prend trois paquets à une demi-heure d'intervalle. Au bout de trois

semaines, le malade se lève, travaille, il ne fait plus, par jour, que 4 repas de 300-500 grammes de légumes et de fruits et prend un paquet alcalin dans l'intervalle, pendant un an.

Cette méthode qui comporte certains inconvénients du fait de l'hyperalcalinisation qu'elle entraîne ne s'adresse pas directement à la guérison de l'ulcère, mais cherche simplement à combattre l'hyperchlorhydrie, qui accompagne souvent l'ulcère, mais qui fréquemment aussi fait totalement défaut. D'ailleurs, comme semblent le montrer les observations réunies dans ce travail l'influence de l'hyperchlorhydrie dans l'évolution et l'entretien de l'ulcus n'est certainement pas aussi importante que le supposaient les anciens auteurs. L'hyperchlorhydrie, on le sait n'est d'ailleurs pas constante et fréquents sont les cas d'ulcus accompagnés d'une chlorhydrie normale. Nous même, dans nos examens systématiques de suc gastrique, nous avons rencontré des cas d'ulcus accompagnés d'un chiffre de chlorhydrie tout à fait normal. L'observation II en est une preuve.

L'hyperchlorhydrie reste pourtant fréquente au cours de l'ulcus. Est-elle capable de provoquer des réactions douloureuses et mérite-t-elle d'être traitée ?

Certains auteurs voient la preuve de son action dans l'effet calmant indiscutable de la médication alcaline et saturante.

Pour BELING l'hyperacidité ne joue aucun rôle dans la production de la douleur. Cette dernière peut s'observer même dans les cas d'hypoacidité et d'acidité normale. Il

remarque, en outre, avec raison et nous l'avons vérifié à plusieurs reprises qu'il n'apparaît aucun changement de l'acidité gastrique dans l'intervalle souvent trop longue qui sépare les crises. Si, d'autre part, on fait faire un repas fictif à un malade en pleine crise, on voit que sa douleur diminue alors que son acidité gastrique augmente. Pour cet auteur, les alcalins diminueraient la douleur, sans modifier le taux de l'acidité gastrique, quel que soit le mode d'administration (bouche, rectum). La sédation du syndrome douloureux devrait être attribuée à l'alcalinisation générale de l'organisme, cette même sédation des douleurs pouvant être également réalisée, si l'on en croit cet auteur, par l'hyperventilation pulmonaire, hyperventilation provoquant une alcalose sanguine. Il estime donc que les phénomènes douloureux sont dus à l'acidité des humeurs et au spasme de la paroi gastrique, l'acidité humorale entraînant une hyperacidité gastrique. Or, pour neutraliser cette acidité et par conséquent supprimer la douleur il faudrait d'abord la doser, puis administrer le bicarbonate de soude à dose suffisante pour la neutraliser en grande partie, mais non complètement, on risquerait sans cela de faire apparaître une acidité réactionnelle. Si même l'hyperacidité était dosée, le chiffre obtenu n'aurait pas grande valeur pratique, car il doit varier d'un jour à l'autre et dans des proportions assez notables. Il faudrait donc faire des dosages en série à intervalles variables, entreprise pratiquement impossible.

Pour M. le Professeur LOEPER et M. le Docteur STRAUSS, la douleur est due au foyer inflammatoire périulcéreux

et particulièrement à l'atteinte des terminaisons nerveuses sensibles (névrite).

Le bicarbonate de soude administré à dose élevée et de façon prolongée peut provoquer des troubles et particulièrement des œdèmes. Afin d'éviter ces inconvénients, M. le Professeur LOEPER et notre maître, M. le Docteur R. TURPIN ont recommandé le borate de soude qui ne provoque pas d'hyperacidité réactionnelle et qui, en outre, possède le double avantage, d'une part, de diminuer l'hypercontractilité gastrique, cause souvent des douleurs, d'autre part, d'être un sédatif général.

Dans le service de notre maître, M. le Docteur M. DEBRAY, nous avons eu très souvent recours à ce médicament et nous ne pouvons que nous louer des résultats obtenus.

Ces médications chimiques ont été pendant longtemps les seules employées. Assez récemment une notion capitale a été mise en évidence par les auteurs Américains et surtout en France, par M. le Professeur DUVAL et ses collaborateurs, MOUTIER, J.-Ch. ROUX et GIRAULT ; nous voulons parler de l'infection. Cette notion très précieuse développée avec beaucoup de talent par ces auteurs et assez généralement acceptée, a modifié dans une certaine mesure la conduite thérapeutique, surtout au cours des phases évolutives et pendant la période qui précède l'intervention chirurgicale. A la thérapeutique jusqu'alors purement symptomatique et chimique, visant seulement la neutralisation de l'hyperacidité gastrique, succéda une thérapeutique plus rationnelle cherchant à traiter la lésion elle-même.

Le Professeur P. DUVAL et ses élèves, insistaient, en effet, par l'observation clinique et l'expérimentation, sur l'importance de l'infection dans le développement de l'ulcus et surtout dans ses poussées évolutives. Le streptocoque est le germe le plus fréquemment en cause et commande une bactériothérapie anti-streptococcique, administrée par voie buccale et sous-cutanée. Cette méthode très employée depuis quelques années, a donné un grand nombre de résultats heureux aussi bien au point de vue curatif et préventif. Le bouillon vaccin polymicrobien contenant entre d'autres germes et le streptocoque préparé suivant la technique du Professeur P. DELBET (propidon) a donné lui aussi des résultats encourageants dans le traitement de l'ulcus. Nous mêmes, pendant nos années d'externat, avons eu l'occasion d'observer quelques ulcéreux ayant subi cette bactériothérapie. Trois sujets en poussée douloureuse observés en 1929, dans le service de notre maître M. le Professeur ACHARD, n'ont pas semblé bénéficier du traitement. Deux autres malades, au contraire, traités préventivement en dehors de toute poussée évolutive ont vu leurs poussées évolutives disparaître; alors que persistaient pourtant encore les signes de dyspepsie hyperchlorhydrique et hyperkinétique. Il semble donc bien et c'est l'opinion d'un grand nombre d'auteurs que la bactériothérapie a surtout une action préventive. Comment agit-elle ? Possède-t-elle une action spécifique ? ou bien agit-elle comme une protéine banale ? Certains auteurs pensent qu'elle a surtout une action spécifique. D'autres qu'elle agit surtout par choc. Pour d'autres

enfin, son action serait mixte. Les résultats heureux obtenus dans certains cas, tant en France qu'à l'étranger, par l'emploi des protéines les plus banales et les moins spécifiques, semblent bien démontrer qu'elle agit de façon banale, non spécifique et par simple choc. Elle est surtout indiquée bien plus que pendant les phases aiguës à la phase chronique de l'ulcère. Appliquée pendant les phases aiguës elle pourrait provoquer une poussée focale assez intense et serait même susceptible d'aggraver les lésions, favorisant ainsi l'apparition d'une hémorragie ou d'une perforation. La notion d'action par choc des vaccins, développée par certains auteurs, a conduit à l'application de la protéinothérapie. C'est ainsi que les protéines les plus diverses et les plus banales furent substituées aux vaccins. Citons parmi elles : la caséine, le gluten, le lait total, la peptone ou la novoprotine, qui donnèrent de bons résultats. La méthode, dite de choc, trouvait là une nouvelle application.

Pendant ces derniers temps, la question de la pathogénie de l'ulcus a donné lieu à des nombreux travaux qui ont abouti à des conclusions différentes et, par conséquent à des traitements variés. C'est ainsi que quatre grandes nouvelles médications ont été proposées. Une par l'hormone parathyroïdienne, une autre par l'insuline, une autre encore par les extraits pancréatico-biliaires associés aux stocks vaccins, une autre enfin, la dernière en date, la médiation par la pepsine, qui fait l'objet de notre thèse.

La médication par l'extrait parathyroïdienne a été surtout étudiée par MM. E. MOUTIER et L. CAMUS. Déjà, en

1922, deux auteurs anglais, GROVE et VINES, avaient fait connaître l'action extraordinairement rapide obtenue sur la cicatrisation de l'ulcus gastrique par l'administration d'extrait pancréatique par voie buccale.

En 1926, L. ALKAM, en Allemagne, avait obtenu également de bons résultats avec ce traitement et avait émis l'hypothèse que l'ulcus est la conséquence d'un trouble de l'équilibre vaso-sympathique, lié au métabolisme défectueux des sels de calcium.

MM. MOUTIER et CAMUS ont soumis à ce traitement neuf malades (six hommes et trois femmes). Plusieurs de ces malades n'avaient jamais été traités. Ceux qui avaient subi un traitement préalable ne suivirent plus aucune prescription médicamenteuse et même diététique, à partir du début du traitement. Notons que MM. MARTIN et CAMUS ont administré l'extrait parathyroïdien non par voie buccale, mais par voie parentérale.

Sur neuf malades, le résultat a été favorable quatre fois ; l'amélioration fut très rapide, les douleurs disparaissant dès le deuxième ou le troisième jour du traitement et l'image ulcéreuse s'effaçant à la radiographie. L'amélioration clinique et radiologique se maintint plus d'un an. Dans cinq cas, correspondant vraisemblablement à des ulcères calleux, il y eut, après amélioration passagère, reprise des accidents et des phénomènes d'intolérance réapparurent.

Les auteurs ont utilisé soit le parathormone de COLLIP dosé à vingt unités par centimètre cube, à raison de dix à vingt unités tous les jours ou tous les deux jours, soit l'extrait parathyroïdien dosé à 0,10 de glande frai-

che ou 0,02 d'extrait sec par ampoule de deux centimètres cubes. La durée du traitement est d'importance variable suivant l'activité de l'ulcère et les réactions observées. On pratique, en général, dix à quinze injections. Nous avons vu quelle est l'opinion de L. ALKAM sur le mode d'action de l'hormone parathyroïdienne. Il croit avant tout à un trouble du métabolisme des sels de calcium. Les recherches biologiques faites en ce sens n'ont pas confirmé cette hypothèse ou, plutôt, ont donné des résultats contradictoires.

Il n'y a pas des modifications du calcium du sang d'après les derniers travaux de OSCHERELJEW et STEINITZ. Toutefois le Professeur LOEPER et MM. O. BECHAMP, GROVE et VINES ont trouvé le calcium sanguin en déficit dans l'ulcus ou l'hyperchlorhydrie coïncidant souvent avec une hypervagotonie. Quant à l'action directe de l'hormone parathyroïdienne sur la sécrétion et motilité gastriques d'une part, sur la teneur en calcium du suc gastrique d'autre part, l'expérimentation n'a pas encore apporté d'éclaircissement sur ces sujets. D'après PALIER, auteur américain, un excès de calcium se trouverait dans le suc gastrique des ulcéreux ; par contre, AUSTIN et MATTHEWS disent que l'hormone parathyroïdienne n'a pas d'action nette sur la teneur en calcium du suc gastrique du chien. L'avis de MM. MOUTIER et CAMUS est tout différent, les auteurs ne croient pas à l'hypothèse de L. ALKAM. Ils pensent que l'hormone agirait en exaltant la défense générale et locale contre l'infection qui est à l'origine des ulcères gastriques. Leur conception se base sur le rôle infectieux que joue la parathyroïde, rôle

établi par les expériences sur l'animal de MM. KEROPIAN, AUSTIN et MATTHEWS, COLLIP, FRIEDMANN, CARLSON et JACOBSON, qui ont obtenu des ulcérations digestives après l'ablation des parathyroïdes.

La médication par l'insuline a été pour la première fois proposée par FEISSLY, de Lausanne, puis par MM. GOYENA, HOROWITZ, SIMNITZKY et MM. CADE et BARRAL en France.

Ces derniers auteurs ont traité par l'insuline vingt-cinq malades présentant un syndrome clinique d'ulcus gastro-duodéal et ont noté, dans un grand nombre de cas, la disparition rapide des phénomènes douloureux, sous l'influence de ce traitement. Quant au mécanisme d'action de l'insuline, on l'ignore actuellement. Agit-elle en améliorant la nutrition générale par intermédiaire de la régularisation du métabolisme des hydrates de carbone, en quantité supérieure que normalement dans le sang des ulcéreux ? C'est l'opinion de KESSIAKOFF. Son action sur l'ulcus serait donc indirecte. Possède-t-elle une action trophique et vasculaire ? M. le Professeur VAQUEZ s'est prononcé en faveur de cette dernière hypothèse. Son élève DIMITRAKOFF a pu, en effet, par des injections d'extrait pancréatique (angioxil) obtenir la guérison de trois ulcus gastro-duodénaux. L'action trophique de ce médicament s'exercerait d'après le même auteur sur les parois artérielles, comme l'indique l'amélioration observée dans son emploi chez les sujets atteints d'angine de poitrine et d'artérite sénile. M. le Professeur VAQUEZ, à l'appui de sa thèse, cite les bons résultats obtenus par le même médicament au cours des

ulcères variqueux. BELING pense que l'insuline agit sur l'acidose, propice au développement des ulcères gastro-duodénaux en provoquant l'alcalinisation des tissus.

En pratique, il est préférable d'avoir recours aux petites doses. Quinze unités environ par jour seront injectées pendant vingt à vingt-cinq jours. Mais, de toutes façons, il faut prolonger le traitement au moins pendant dix à quinze jours après la disparition des phénomènes douloureux et des hémorragies occultes. Les malades plus particulièrement sujets aux reprises des accidents douloureux doivent faire, au bout de quelques mois, un traitement d'entretien (dix à quinze piqûres d'insuline) et ceci sans attendre l'apparition d'une nouvelle période douloureuse, ainsi que le recommandent MM. CADE et BARRAL. Les sujets présentant une sténose organique ou une périgastrite ne sauraient naturellement bénéficier de cette thérapeutique.

La médication par les extraits biliopancréatiques associés aux stoks vaccins a été proposée par MM. BÉCART et GAHLINGER. Ces auteurs ont été conduits à entreprendre ce traitement par le raisonnement théorique suivant : Dans les origines et l'entretien de l'ulcus, deux faits sont à considérer, l'infection de la zone ulcérée d'une part, l'hyperacidité gastroduodénale de l'autre. Pour combattre l'excès d'acidité gastrique, il est plus important de stimuler la sécrétion biliopancréatique et d'augmenter l'alcalinité gastro-duodénale que de neutraliser le suc gastrique trop acide. En outre, l'excès d'acidité gastrique et le manque d'alcalinité duodénale peuvent être considérés comme résultant d'un trouble de l'équilibre acide

base. Il est nécessaire enfin de combattre l'infection de l'ulcère que celle-ci soit la cause directe de l'ulcus ou simplement de sa persistance, que l'infection intestinale augmente la production d'histamine, qui excite à son tour la sécrétion gastrique ou provoque même directement l'ulcère, si l'on se rapporte à certaines expériences récentes. Le moyen le plus efficace, recommandé par MM. BECART et GAHLINGER pour combattre cette infection est la bactériothérapie faite par voie buccale.

Ils envisagent aussi en pratique le traitement d'un ulcus. Le matin à jeun, une cuillère à soupe de carbonate de bismuth ou de kaolin colloïdal dans un demi-verre d'eau, additionné d'une ampoule de stock vaccin (colibacilles), entérocoques et staphylocoques) est administré pour combattre l'infection gastro-intestinale. Dans la matinée pendant dix jours consécutifs, on pratique une injection sous-cutanée de deux centimètres cubes d'extrait pancréatique désinsuliné, pour augmenter la sécrétion pancréatique et modifier par ce moyen l'équilibre acide base dans le sens de l'alcalinité. Après dix à quinze jours de repos, on fait une nouvelle série d'injections. Enfin, après chacun des trois repas, on prescrit deux pilules d'extrait biliaire cholestériné pour augmenter la sécrétion biliaire et obtenir le reflux duodénal alcalin.

Des travaux expérimentaux parus il y a quelques mois à peine confirment en partie les vues de ces auteurs. En effet MM. WEIN et GOURIARRAN ont provoqué des ulcères nets à évolution chronique après dérivation du flux duodéno-bilio pancréatique. Les ulcérations siègent tou-

jours sur la zone alcaline en sorte que ces auteurs pensent que la muqueuse est lésée par le suc gastrique acide. Donc ces expériences confirment l'opinion de JARNO, de Bucarest, qui dit que chez les sujets normaux, la muqueuse gastrique serait protégée par le reflux duodénal alcalin.

D'autres médications ont été proposées dans le traitement médical de l'ulcus. Deux nous semblent particulièrement intéressantes ; la première est le traitement de l'ulcus par le sucre ; la seconde est le traitement de l'ulcus par les corps gras.

M. le Professeur LOEPER a montré il y a quelques années déjà, et dans un article récent, que le sucre diminue la sécrétion gastrique et accélère l'évacuation de l'estomac ; aussi le conseille-t-il dans le traitement de l'ulcère sous forme de dix morceaux de sucre dissous dans de l'eau et absorbés par doses espacées dans les vingt-quatre heures ; cette quantité de sucre représente 500 calories et par conséquent possède aussi un pouvoir nutritif important. M. RECHT obtient des résultats encourageants par l'administration de doses répétées de sucre dans les ulcères. Il estime que cette médication agit en stimulant la sécrétion interne du pancréas et serait à rapprocher par conséquent de la thérapeutique de l'ulcère par l'insuline.

Il utilise des solutions concentrées de sucre. Il prescrit deux à trois fois par jour 50-80 grammes de sucre dissous dans 200-250 centimètres cubes d'eau, de thé, ou de lait.

Pour éviter l'hypoglycémie réactionnelle tardive par insulinémie, il recommande de prendre les rations de sucre assez vite, en 15-20 minutes, une demi-heure à

une heure avant les principaux repas, de préférence avant ceux qui provoquent les douleurs.

Le traitement des ulcus par les corps gras appliqué empiriquement d'abord par COHNHEIM dans les affections douloureuses de l'appareil digestif, utilisait l'huile de lin. Comme médicament antiulcéreux, il a été proposé par BLOCH à la suite d'un résultat encourageant observé chez un ulcéreux traité par l'huile de foie de morue. COHNHEIM ensuite reprit l'étude dans la clinique de BOAS. MATHIEU en France le préconisa, puis ENRIQUEZ et CARRIÉ. Ces derniers auteurs emploient l'huile d'olive, mais l'huile d'olive très pure condition essentielle de succès. Voici en quoi consiste leur traitement. Toutes les deux heures on donne environ 150 grammes de lait légèrement sucré. Chaque prise est précédée d'absorption d'huile d'olive. La quantité d'huile d'olive est d'abord d'une cuillerée à café chaque fois, puis on augmente la dose, jusqu'à donner une cuillerée à soupe à chaque prise. Les doses doivent varier cependant suivant la taille du sujet. On peut prescrire en moyenne la prise par jour d'un litre à 1200 grammes de lait accompagné de 120-150 grammes d'huile. Chez les sujets intolérants, l'huile émulsionnée dans le lait est souvent mieux tolérée. L'huile d'olive agit : comme enduit protecteur, comme cholagogue en produisant une chasse biliaire avec reflux biliaire dans l'estomac. Il en résulte une alcalinisation du milieu gastrique. L'huile agirait en outre sur la sécrétion gastrique qu'elle inhibe, sur la rapidité de l'évacuation gastrique, sur l'état général, enfin, sur la péristaltisme intestinal.

Nous dirons enfin quelques mots de quelques traitements proposés par certains auteurs. C'est ainsi que LAY MARTIN obtient de bons résultats dans le traitement des ulcères en injectant dans le muscle les protéines purifiées du lait (dix centimètres cubes tous les deux à sept jours, au total, 1-7 injections.) CERF traite ses malades par l'autohémothérapie, se basant sur les théories pathogéniques humorales de l'ulcère. Il pratique une injection tous les deux jours. HARRIS préconise un régime riche en vitamines. L'ulcère en effet serait fréquent aux Etats-Unis d'Amérique où l'alimentation est très avitaminée et l'expérimentation sur le singe apporterait une confirmation à cette conception. GALLARD MORIES utilise avec succès l'ingestion de silicate de soude.

III. — Historique

Découverte par SCHWANN en 1836, la pepsine ou gastérase est un ferment soluble dans l'eau et la glycérine. Elle agit sur les matières albuminoïdes en les transformant en protéoses et peptones. L'action de la pepsine ne s'arrête pas à ce stade ; elle se poursuit jusqu'à la formation des corps amorphes qu'on a appelés polypeptides ou peptoïdes et qui sont des associations d'acides aminés, et même jusqu'à la formation d'acides aminés en faible proportion.

Toutefois la pepsine n'agit qu'en milieu acide et c'est pour cela qu'on désigne cette association sous le nom de complexe chlorhydropeptiques. On peut l'extraire de la muqueuse gastrique de tous les vertébrés par différents

procédés. Dans tous les cas la poudre jaunâtre obtenue constitue un mélange complexe des diverses substances et la pepsine n'en constitue qu'une partie minime. Aussi l'activité des diverses préparations est-elle très variable et nous aurons à revenir sur ce point important au point de vue thérapeutique. Son emploi a été proposé pour la première fois par CORVISART en 1863. Administrée toujours par voie buccale son usage rapidement répandu s'explique par son efficacité réelle que l'on peut observer: tantôt dans l'insuffisance sécrétoire de la muqueuse gastrique, tantôt pour remédier à la déficience de la fonction glandulaire d'une muqueuse altérée. Elle a même été proposée comme antitoxique et comme médicament antianaphylactique.

Dans le traitement de l'ulcère, elle n'a jusqu'ici jamais été employée, à juste raison d'ailleurs, car, administrée par voie buccale, il semble certain qu'elle exagère au lieu d'abaisser la chlorhydrie gastrique qui accompagne souvent l'ulcus. Telles étaient les indications thérapeutiques de la pepsine, lorsque, tout récemment, M. le Professeur LOEPER, dans une communication faite en 1928 à l'Académie de Médecine, préconisait la pepsine comme médicament antiulcéreux non plus par voie buccale, mais par voie sous-cutanée et intra-musculaire. Déjà, dès janvier 1927, dans une conférence faite à la Faculté, le Professeur LOEPER faisait connaître que l'utilisation des injections de pepsine, dans le traitement des ulcus gastro-duodénaux donnait assez souvent de très bons résultats. Le fait peut sembler paradoxal. Si paradoxale que cette tentative puisse paraître *a priori* il n'en est pas moins vrai

que la pepsine injectée par voie sous-cutanée ou musculaire a donné des résultats vraiment surprenants dans le traitement de l'ulcus. Les travaux du Professeur GLAESSNER apparus en novembre 1927 et confirmant l'opinion du Professeur LOEPER émise dès janvier de la même année en sont une preuve. Ceci tient avant tout à la voie d'administration du médicament. Injectée par voie musculaire, la pepsine produit une série de phénomènes généraux, vasculaires, coliques, sanguins et nerveux étudiés dans la thèse de notre maître M. DEBRAY, phénomènes qui sont vraisemblablement en rapport avec une action élective de la pepsine sur la pneumogastrique ; bien plus encore ses effets sur la sécrétion gastrique sont inverses de ceux qu'elle produit par voie buccale, comme nous le montrerons plus loin. Voici ce que dit dans sa communication M. le Professeur LOEPER :

« ...j'ai aussi injecté de la pepsine à des ulcères de l'estomac et, fait assez paradoxal, je crois en avoir obtenu des résultats analogues à ceux qu'ont publiés certains auteurs avec les protéines, les caséines, les extraits microbiens ».

Depuis la question a été l'objet d'une étude approfondie et il y a peu de temps, un article paru dans la *Presse Médicale*, de MM. LOEPER, DEBRAY, L. MICHAUX et M^{lle} SAINTON précise les modalités du traitement et fait connaître les heureux résultats obtenus chez un grand nombre de malades traités par cette méthode. Ces auteurs trouvent que la méthode des injections de pepsine participe à la fois de la protéinothérapie et de l'endocrinothérapie. Elle utilise, en effet, la pepsine qui est un colloïde

positif et un colloïde spécifique. Comme colloïde positif, elle se montre très susceptible de remplacer les diverses albumines déjà employées dans le traitement de l'ulcus. Elle possède aussi une action analogue à celle des vaccins, car elle a également le pouvoir de choc ; comme colloïde spécifique, elle paraît avoir une action plus élective et plus efficace que nombre de produits jusqu'ici employés. Dans un article publié dans l'*Arch. für Verdauungskrankheiten* tout récemment par le Professeur GLAESSNER, on trouve résumés tous ses travaux sur la question.

Tout dernièrement, MM. PUECH, VIDAL et P. RIMBAUD, de Montpellier, enregistrent de bons résultats dans quelques cas d'ulcus gastro-duodénaux traités par les injections de pepsine. Ils apportent en outre à l'appui de leurs conclusions quelques clichés radiographiques présentés à la société médicale de Montpellier.

Sous la direction de notre maître, M. DEBRAY, nous avons poussé plus à fond l'étude de la question. Nous avons cherché les modifications humorales produites par la pepsine en pratiquant chez nos malades des énumérations globulaires des dosages des protéines, des lipides et enfin des examens chimiques de la sécrétion gastrique avant et après le traitement. Nous avons comparé les résultats obtenus chez quatre groupes de malades : ulcéreux guéris, ulcéreux non guéris, hyperchlorhydriques et enfin sujets normaux. Nous donnons plus loin des détails de ces examens. En tout cas dès maintenant nous pouvons affirmer que les résultats des différents examens ont été très probants. Il faudrait évidemment le recul du temps pour juger définitivement de la valeur de la méthode,

mais d'ores et déjà le grand nombre des malades traités et que nous suivons depuis plus d'un an, nous permet de conclure que cette méthode se montre efficace dans la plupart des cas.

IV. — Malades traités

Résultats obtenus et tests d'amélioration

La méthode que MM. LOEPER, DEBRAY, MICHAUX et M^{lle} SAINTON ont proposée a été exactement appliquée chez tous les ulcéreux qui se sont présentés à la consultation à l'Hôpital Cochin. Il s'agissait le plus souvent d'ulcuses chroniques ; nous n'avons pas eu que deux cas d'ulcuses récents, traités d'ailleurs avec succès.

Un assez grand nombre de sujets simplement hyperchlorhydriques, a été traité également, certains sujets normaux nous ont servi de témoins, nous permettant ainsi de comparer les résultats biologiques observés avec ceux obtenus chez les ulcéreux.

Dans ce chapitre, nous ne parlerons que des résultats cliniques obtenus chez nos malades ; quant aux autres, nous les exposerons aux chapitres spéciaux consacrés aux modifications de la protéinémie et de la sécrétion gastrique.

A. — OBSERVATION DES MALADES TRAITÉS PAR LA MÉTHODE

Nous avons soumis au traitement par les injections intra-musculaires de pepsine, vingt-cinq ulcéreux dont dix-neuf chez l'homme et six chez la femme. Quant à la localisation de l'ulcus nous avons eu à faire avec douze ulcus duodénaux, sept juxta-pyloriques, quatre de la petite courbure en fin deux pyloriques. Parmi les vingt-cinq cas traités nous n'avons enregistré que cinq succès seulement.

Tous les sujets que nous avons observés, étaient des malades du dehors, aucun d'eux n'a été hospitalisé. De plus tous ont suivi un régime alimentaire très large avec viande et légumes, évitant toutefois les acidités, les salaisons, les condiments, les conserves et la charcuterie. Aucune médication adjuvante n'a été prescrite ; nous avons même formellement recommandé à tous nos malades d'abandonner les traitements antérieurement suivis : belladone, pansements gastriques, etc.

B. — RÉSULTATS OBTENUS

Nous avons pratiqué chez le plus grand nombre de nos malades des examens spéciaux avant et après le traitement ; examen radiologique fait avant le traitement et dix jours après la terminaison de la première série d'injections. Ces examens radiologiques étaient répétés avant et après les séries d'injections suivantes. Le chimisme gastrique était lui aussi examiné avant le traitement et dix à quinze jours après la première série de piqûres.

Nous avons fait également les examens sanguins suivants : dosage des protéines, des lipides, du cholestérol, des énumérations globulaires et avons comparé les résultats obtenus avant et après le traitement. Tous nos malades étaient soumis très exactement à la même thérapeutique avec des solutions de pepsine aussi semblables que possible, traités toujours selon le même procédé et sous un même titrage. Nous avons pratiqué trois injections par semaine (tous les deux jours) à la dose de deux centimètres cubes de la solution à cinq pour cent, c'est-à-dire 0,10 de pepsine par injection, jusqu'à concurrence de 15 injections par série. Deux à trois semaines environ après la fin de la première série nous pratiquions une série nouvelle de douze injections même en l'absence de signe d'évolution ulcéreuse nouvelle et simplement pour consolider les résultats obtenus.

Nous avons cliniquement et radiologiquement observé nos malades et certains après plus d'un an. La guérison clinique se maintient chez eux toujours. Les cas d'ulcus traités se divisent d'après les résultats obtenus en deux groupes. L'un groupe des ulcus guéris et l'autre groupe des ulcus non guéris. Le nombre d'ulcus très favorablement influencés et cliniquement guéris par les injections de pepsine est considérable en regard de quelques échecs que nous avons observés.

Nous exposerons d'abord nos cas favorables, puis nous rapporterons les observations des malades qui semblent n'avoir tiré aucun bénéfice du traitement. Dans l'observation I, il s'agissait d'un ulcus juxta-pylorique avec vomissements très fréquents éveillant l'idée d'une

sténose pylorique, hypothèse clinique qu'a confirmée l'examen radiologique. Il s'agissait d'un homme de 34 ans, des vomissements incessants et atteint d'un amaigrissement considérable. Dès la quatrième injection de pepsine, les douleurs disparaissent ainsi que les vomissements. Ce sujet était donc porteur d'une sténose spasmodique, car la pepsine n'aurait pas eu d'action sur une sténose organique. L'examen radiologique pratiqué dix jours après une série de quinze injections, montra une très grande amélioration de l'état fonctionnel. Le sujet augmente de cinq kilogs en deux mois et sa guérison se maintient depuis plus de quatre mois. Dans l'observation II, il s'agissait d'un ulcus duodénal chez une femme de 31 ans, souffrant depuis 1928. A la sixième piqûre toute douleur disparut, l'examen radiologique fait après le traitement montra une disparition de l'hyperexcitabilité gastrique. Le sujet, par ailleurs, augmente de trois kilogs en l'espace d'un mois, le nombre de ses globules rouges est passé de 3.100.000 à 4.200.000 et sa guérison se maintient depuis plus de trois mois. Dans l'observation IV, il s'agissait d'un ulcus de la petite courbure chez un homme de 37 ans, souffrant depuis 1927. A la septième injection, tout signe fonctionnel disparaît, le sujet augmente de quatre kilos dans l'espace d'un mois et demi, ses globules rouges passent de 3.700.000 à 4.200.000, ses hémorragies occultes disparaissent, l'examen radiologique enfin, montre une disparition de la niche diverticulaire de la petite courbure, sa guérison se maintient depuis plus de quatre mois. Dans l'observation V, il s'agissait d'un ulcus de la petite courbure

chez une femme de 29 ans, souffrant de l'estomac depuis 1928. A la cinquième injection tout signe fonctionnel disparaît, elle grossit d'un kilog en un mois, ses globules rouges passent de 3.950.000 à 4.400.000, l'examen radiologique montre enfin une disparition de la rectitude de la petite courbure ainsi qu'une disparition de l'encoche opposée. La guérison se maintient depuis plus de cinq mois. Dans l'observation VI, il s'agissait d'un ulcus juxta-pylorique chez un homme de 24 ans, présentant des vomissements très fréquents et souffrant depuis 1928. A la troisième injection, les douleurs et les vomissements disparaissent. Le sujet grossit de deux kilog. en 25 jours, ses globules rouges passent de 3.500.000 à 4.500.000. L'examen radiologique montre une grande amélioration du syndrome fonctionnel. La guérison persiste depuis plus de six mois. Dans l'observation VII, il s'agissait d'un ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 39 ans, anémique, et souffrant depuis 1926.

A la sixième injection, il ne souffre plus, il augmente de deux kilos et demi et un mois et demi, ses globules rouges passent de 3.200.000 à 4.350.000, enfin l'examen radiologique montre une grande amélioration du syndrome moteur. La guérison persiste depuis plus de six mois. Dans l'observation VIII, il s'agissait d'un ulcus juxta-pylorique chez une homme de 35 ans, souffrant depuis 1927. Dès la quatrième injection, tout signe fonctionnel disparaît, le poids augmente de trois kilog. en trois mois, les signes radiologiques s'améliorent considérablement et la guérison se maintient depuis plus de quatorze mois. Dans l'observation IX, il s'agissait d'un

ulcus de la partie basse de la petite courbure sans retentissement pylorique chez une homme de 33 ans, souffrant depuis 1927. La première série n'a pas eu d'action sur l'état du malade. Bien au contraire, des douleurs coliques nous ont été signalées par le sujet, ainsi que des poussées thermiques observées pendant la première, la troisième et la cinquième injection. Ce n'est qu'à partir de la cinquième injection de la deuxième série que les douleurs disparaissent et que le sujet présente une augmentation de poids d'un kilog et demi en un mois et une grande amélioration des signes radiologiques. Sa guérison persiste depuis plus de quatorze mois.

Il s'agissait comme on peut le voir d'un sujet hypersensible à la pepsine qui a réagi violemment lors de la première série et qui peu à peu a été désensibilisé par de petites doses répétées, ainsi qu'il le montre l'absence de toute réaction lors de la deuxième série. Dans l'observation X, il s'agissait d'un ulcus du bulbe duodénal chez une femme de 40 ans souffrant depuis plus de dix ans (les premiers symptômes étaient apparus en 1920). Dès la troisième injection, tout signe fonctionnel disparaît, la malade augmente de 700 grammes en un mois, ses globules rouges passent de 4.050.000 à 4.700.000, l'examen radiologique montre une grande amélioration du syndrome moteur, enfin la guérison persiste depuis plus de cinq mois. Dans l'observation XI, il s'agissait d'un ulcus juxta-pylorique chez un homme de 35 ans souffrant depuis 1926. A la cinquième injection tout signe fonctionnel disparaît, le sujet augmente de deux kilog. en deux mois, ses globules rouges passent de 3.980.000 à

4.500.000, l'examen radiologique montre une amélioration notable des signes antérieurement constatés, enfin la guérison persiste depuis plus de six mois. Dans l'observation XII, il s'agissait d'un ulcus de la petite courbure chez un homme de 35 ans et souffrant depuis 1919. A la sixième injection tout va bien, le sujet augmente de onze kilog. en quatre mois, l'examen radiologique montre une disparition de la niche d'ulcus antérieurement constatée. La guérison persiste depuis plus de treize mois.

Dans l'observation XIII, il s'agissait d'un ulcus duodénal chez un homme de 34 ans souffrant depuis 1920. Dès la quatrième injection toute douleur disparaît, il augmente de trois kilog. en trois mois, l'examen radiologique montre une amélioration du syndrome moteur. La guérison persiste depuis plus de 15 mois.

Dans l'observation XIV, il s'agissait d'un ulcus juxta-pylorique à tendance sténosante chez un homme de 35 ans, souffrant depuis 1929. A la cinquième injection, tout signe fonctionnel disparaît, le sujet grossit de trois kilog. et demi en un mois et demi, le syndrome moteur disparaît à l'examen radiologique. La guérison persiste depuis plus de 15 mois.

Dans l'observation XVII il s'agissait d'un ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 32 ans, souffrant depuis 1929. Dès la troisième injection tout signe fonctionnel disparaît, les radiologiques s'améliorent grandement, le sujet augmente de deux kilog. en deux mois. La guérison persiste depuis plus de 13 mois. Notons que 15 jours après la fin de la première série des douleurs réapparaissent avec des vomissements, une seconde série

est instituée, qui entraîne rapidement la sédation, puis la disparition des douleurs. Il s'agissait d'un sujet hypersensible à la pepsine que nous l'a montré l'apparition d'un érythème au cours de la première série.

Dans l'observation XVIII, il s'agissait d'un ulcus duodénal associé à une cholécystique chronique calculeuse chez une femme de 38 ans, souffrant depuis 1928. Dès la cinquième injection tout signe fonctionnel disparaît, on note une grande amélioration des signes radiologiques, la malade augmente de trois kilog. en trois mois et la guérison persiste depuis plus de treize mois.

Dans l'observation XIX, il s'agissait d'un ulcus juxta-pylorique chez un homme de 35 ans, souffrant depuis 1927 de l'estomac. A la sixième injection tout signe fonctionnel disparaît, on note une amélioration du syndrome moteur à l'examen radiologique, le sujet augmente de six kilog. en trois mois et sa guérison se maintient depuis plus de quinze mois.

Dans l'observation XX, il s'agissait d'un ulcus du bulbe duodénal associé à une cholécystite chez une femme de 35 ans, souffrant depuis 1928. Dès la cinquième injection les douleurs disparaissent, la malade augmente de deux kilog. en deux mois et la guérison persiste depuis plus d'un an. Notons que quelques symptômes fonctionnels persistent en rapport avec la cholécystite.

Dans l'observation XXI, il s'agissait d'un ulcus de bulbe duodénal chez un homme de 36 ans souffrant depuis 1918. Dès la sixième injection le malade ne souffre plus, on note une amélioration des signes radiologiques,

le sujet augmente de trois kilog. en trois mois et la guérison persite depuis plus de treize mois.

Dans l'observation XXIII, il s'agissait d'un ulcus iuxta-pylorique chez un homme de 34 ans depuis 1929. Dès la cinquième injection le syndrome fonctionnel s'atténue grandement, toute douleur disparaît à la fin de la série, les signes radiologiques s'améliorent grandement et le sujet augmente de trois kilog. en deux mois. La guérison persiste depuis plus de 15 mois.

Dans l'observation XXIV, il s'agissait d'un ulcus pylorique à tendance sténosante chez une femme de 28 ans, souffrant depuis le début de 1929. Dès la sixième injection tout vomissement disparaît, ainsi que toute douleur ; la malade augmente d'un kilo et demi en un mois, on note une très grande amélioration du syndrome radiologique. La guérison persiste depuis plus de quatorze mois.

Dans les cinq observations suivantes que nous allons exposer, le traitement a échoué. Dans l'observation III, il s'agissait d'un ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 40 ans, souffrant depuis 1921. Après une amélioration passagère constatée seulement à la fin de la première série les douleurs et les vomissements reprennent avec la même intensité qu'avant le traitement. L'examen radiologique ne montre aucune amélioration.

Dans l'observation XIV, il s'agissait d'un ulcus duodénal associé à un appendice chronique chez un homme de 28 ans. Le traitement n'a eu aucune influence sur l'évolution du syndrome ulcéreux.

Dans l'observation XV, il s'agissait d'un ulcus duodé-

nal associé à une cholécystite chronique chez une femme de 35 ans. Le traitement n'a eu aucun effet.

Dans l'observation XXII, il s'agissait d'un ulcus pylorique à tendance sténosante chez un homme de 39 ans ; aucune amélioration ne s'est produite sous l'influence du traitement.

Dans l'observation XXV, il s'agissait d'un ulcus du bulbe chez un homme de 29 ans où le traitement a complètement échoué.

Si l'on examine avec attention les observations des malades non guéris, on constate, qu'en dehors de deux cas d'ulcus notés, il s'agissait d'ulcus associés à d'autres lésions. Dans le premier cas, il s'agissait d'un ulcus accompagnant une cholécystite, dans le deuxième d'un ulcus associé à une appendicite chronique. Dans le troisième cas, l'ulcus était compliqué d'une sténose pylorique organique sur laquelle évidemment les injections de pepsine ne peuvent avoir aucune action.

La coexistence d'une appendicite, d'une cholécystite supprime très souvent les bons effets des injections de pepsine dans le traitement de l'ulcère. Il est difficile de préciser avec certitude les raisons de l'inactivité thérapeutique de la pepsine dans ces cas. Il n'en reste pas moins que la proportion des cas heureusement influencés par les injections de pepsine reste très élevée en regard des échecs.

LES TESTS DE GUÉRISON

La valeur de ces résultats heureux peut être discutée et l'on peut se demander si les améliorations et les guérisons cliniques obtenues doivent être mises sûrement à l'actif

des injections de pepsine. Il est facile de les imputer à de simples rémissions, évidemment très fréquentes au cours de l'évolution des ulcères digestifs. L'argument garde sa valeur pour certains cas récents, encore qu'il soit curieux de constater que ces rémissions sont apparues très précisément et très régulièrement de la troisième à la sixième injection ; mais il est plus difficile de l'invoquer dans les cas anciens où les douleurs presque continues n'avaient pas cessé depuis plusieurs mois et où l'amélioration commença très exactement avec le traitement et dans le délai prévu. Notons d'autre part que la plupart de nos malades se présentaient à notre consultation dès les premiers jours de leur période douloureuse ; or ces périodes durent en moyenne de deux semaines à un mois et demi. Il est curieux de remarquer que ces malades ne souffrent plus dès la fin de la première semaine de traitement ou au début de la deuxième.

Nos résultats radiologiques peuvent eux aussi être critiqués. L'absence d'une niche sur un ou plusieurs clichés n'est pas une preuve de sa disparition, car cette niche peut être masquée par l'ombre de l'estomac et du duodénum lui-même, si l'examen n'est pas fait sous la même incidence. Bien plus encore, sa disparition témoigne souvent non d'une cicatrisation vraie, mais la cessation d'un spasme d'étranglement. Toutes ces objections peuvent certes être formulées à propos de chacun des cas que nous rapportons, envisagés isolément. Mais nous nous refusons à admettre pour l'ensemble de vingt malades que nous avons traités qu'il s'agissait simplement d'une de ces rémissions banales, classiques dans l'évolution des ulcus.

Il nous paraît impossible qu'une simple coïncidence ait pu se réaliser aussi souvent, aussi exactement et aussi régulièrement. Malgré ces données cliniques minutieusement contrôlées, il est difficile quand il s'agit d'ulcus de l'estomac de parler de guérison. On connaît en effet que certaines rémissions sont extrêmement longues. Cette hypothèse ne peut pas encore être envisagée ici, puisque la grande majorité de nos malades qui étaient habitués à voir leurs crises ulcéreuses tous les mois, tous les 2 mois ou tous les 3 mois ne souffrent plus, les uns depuis 6 mois, les autres depuis plus d'un an, certains enfin depuis 15 mois. Il faut dire d'ailleurs que parmi les sujets la plupart ont subi plusieurs séries de traitement pour consolider leur guérison apparente et même en l'absence de tout signe de poussée évolutive nouvelle. Il est en revanche très difficile de dire, même dans les cas les mieux influencés par le traitement s'il s'agit de guérison anatomique. Nous n'avons aucun renseignement sur l'état anatomique de l'ulcère, sauf cependant les scopies qui nous sont fournies par la radiologie. Il ne sont évidemment que très approximatifs, mais ne méritent pourtant pas d'être négligés. Les examens radiologiques pratiqués en série montrent une amélioration ou parfois même une disparition des signes directs ou indirects de l'ulcus. Il est certain aussi que certains ulcus dûment cicatrisés peuvent s'ils sont anciens et accompagnés de périgastrite, donner encore des copies radiologiques alors que leur évolution est pourtant arrêtée. Outre les examens radiologiques nous avons suivi chez nos malades l'évolution de la chlorhydrie gastrique.

Nous avons constaté que, dans presque tous les cas d'ulcère avec chlorhydrie augmentée, le traitement par les injections de pepsine, entraînait un abaissement du taux de la sécrétion chlorhydrique ; et que dans les ulcus à chlorhydrie normale, celle-ci ne variait pas. En revanche nous avons été assez surpris d'observer que dans les hyperchlorhydries simples sans ulcère, la chlorhydrie gastrique n'était pas influencée par le traitement et restait anormalement élevée malgré l'amélioration très fréquente du syndrome douloureux.

L'étude du sang suivie régulièrement chez nos malades, nous a montré des modifications qui évoluaient parallèlement avec la reprise de l'alimentation et l'amélioration de l'état général des sujets.

La protéinémie sanguine, dans les cas heureusement influencés par le traitement, augmente assez rapidement. Alors que cette protéinémie est plus basse que normalement avant le traitement, nous l'avons vu atteindre et même dépasser les chiffres normaux après la première série d'injections. Dans la suite, d'ailleurs et malgré la répétition des séries d'injections, cette protéinémie revenait progressivement à la normale. Ces modifications de la teneur en protéine du sang dépend uniquement de la reprise de l'alimentation et de la modification de l'état général des sujets. En effet, chez les sujets qui n'ont tiré aucun bénéfice clinique du traitement et chez qui les douleurs entravaient encore l'alimentation, la protéinémie est toujours restée au même chiffre, au-dessous de la normale. Par ailleurs, le traitement appliqué chez des sujets sains, indemnes de toute lésion gastrique ou autre,

n'a modifié en rien le taux des protéines de leur sang..

Quant aux lipides, on les trouve à un taux élevé dans le sang des ulcéreux ayant une atteinte profonde de l'état général. Cette constatation n'est d'ailleurs pas surprenante, car l'hyperlipidémie a été observée aux cours des anémies expérimentales ; or, les ulcéreux sont dans la grande majorité, des malades anémiques, anémie résultant, d'une part, de leurs troubles digestifs, d'autre part, de leurs saignements fréquents, surtout en période de poussée évolutive. Dans la plupart des cas que nous avons étudiés, la lipidémie est revenue à un taux normal avec l'amélioration de l'état général et la disparition des signes anémiques. A ces trois tests : du chimisme gastrique, de la protéinémie et de la lipidémie viennent s'ajouter d'autres tels que la disparition des hémorragies occultes et l'augmentation du nombre des globules rouges.

Les observations biologiques que nous avons suivies, ne font que confirmer les résultats obtenus par la clinique seule. Mais ils ne nous autorisent pas à préjuger de la persistance des guérisons observées.

V. — Exposé du traitement

Il importe tout d'abord de se procurer une pepsine active. Tous les produits qui sont vendus dans le commerce ne sont pas d'égale qualité, certains ne possèdent qu'une faible proportion de ferment. Pour éprouver le pouvoir protéolytique d'une pepsine, on peut avoir recours aux différents procédés exposés dans la thèse de notre maître, M. DEBRAY. Munis d'une pepsine active,

il importe ensuite de neutraliser sa solution acide, afin qu'elle soit bien tolérée par les tissus dans lesquels elle doit être injectée. Les premières solutions employées étant caustiques et trop acides et par conséquent douloureuses en injection, notre maître, M. DEBRAY a fait préparer par M. BOUSQUET, interne en pharmacie, à l'hôpital Cochin, une solution contenant en plus du benzoate de soude, qui sert à la neutralisation de l'acidité, de la solution de pepsine. L'adjonction du benzoate de soude enlève toute causticité et ne nuit en rien quant à l'efficacité.

La quantité de benzoate de soude apportée est proportionnelle évidemment à la quantité de l'acidité de la solution employée. L'acidité de la solution de pepsine est mesurée par la soude N/10. On calcule la quantité de benzoate de soude contenant la soude nécessaire à neutraliser toute la solution de pepsine et on l'ajoute à cette solution. Pratiquement la quantité de benzoate de soude est calculée de telle façon qu'elle neutralise à coup sûr l'acidité variable de la solution de pepsine. Quant à la stérilisation on l'évite par l'emploi d'eau stérile benzoïquée à saturation. Des ampoules faites suivant cette méthode ont été employées depuis plus d'un an sans aucun incident.

Il y a deux écueils à éviter dans la conduite du traitement. Tout d'abord, il faut éprouver la sensibilité du sujet à la pepsine ; il faut ensuite faire des séries d'injections prolongées et suffisamment répétées pour éviter les récidives. Certains sujets sont très sensibles à la pepsine sans qu'il soit possible de soupçonner *a priori* cette

sensibilité. Celle-ci s'extériorise d'ailleurs toujours par des incidents bénins et locaux : rougeur et douleur au niveau de l'injection, parfois infiltration profonde, érythème de la peau, poussée fébrile à 38°.

Dans la grande majorité des cas, les injections sont très bien tolérées, mais pour éviter les incidents que nous venons de mentionner, il sera préférable de commencer par une dose très réduite que l'on augmentera rapidement suivant la tolérance du sujet. C'est ainsi que l'on injectera dans les muscles d'abord $\frac{1}{4}$ de centicube de la solution à 0,05 par centicube. A chaque injection nouvelle, la dose sera augmentée chaque fois de $\frac{1}{4}$ de centicube, jusqu'à 2 centicubes, c'est-à-dire 0,10 de pepsine. Les injections seront faites toujours par voie musculaire. La première série comprendra 15 injections, à raison de trois injections par semaine (tous les deux jours). Après un repos d'un mois environ une deuxième série de 12 injections sera pratiquée, à raison seulement de deux injections par semaine. Pour cette deuxième série d'injections et si la tolérance du sujet a été reconnue bonne antérieurement, on commencera d'emblée par une injection de un centimètre cube, portant la deuxième injection à deux centimètres cubes, en l'absence de toute réaction. Trois autres séries d'injections seront faites encore comprenant toujours 12 injections à raison de deux par semaine, mais séparant ces différentes séries par des périodes intercalaires progressivement allongées.

Le Professeur GLAESSNER emploie, soit la pepsine brute à 5 %, soit la pepsine absolue Merk à 2 % en solutions neutres, légèrement acides après adjonction de quelques gouttes d'acide carbonique liquéfié. Il injecte 1 cc. de

ces solutions tous les deux jours jusqu'à 10-15 environ en suivant les effets.

Il s'agit là, bien entendu, d'un schéma général, qui pourra être modifié suivant l'état des sujets, la reprise des douleurs ou des vomissements fera reprendre immédiatement une série nouvelle. L'observation XVII est typique à ce point de vue. Après disparition complète du syndrome fonctionnel par la première série, le malade un mois après, recommence à souffrir. Il s'agissait d'un sujet non complètement désensibilisé, car la deuxième série instituée chez lui à doses progressives l'a complètement débarrassé de ses douleurs. Par contre, si l'état fonctionnel reste parfaitement satisfaisant, les séries pourront être plus espacées. Chez les sujets hypersensibles à la pepsine, il faut procéder par tâtonnements successifs. On arrive, en général, à les désensibiliser, parfois dans un espace de temps assez long, comme le démontrent les observations XII et XVI, sujets hypersensibles. Dans le premier cas, le sujet nous a présenté un érythème accompagné de poussée thermique, dès la première injection de la seconde série ; par conséquent, il n'était pas encore complètement désensibilisé par la première série, malgré la guérison clinique et malgré les petites doses répétées. Dans le deuxième cas, le sujet nous a présenté un érythème à la troisième injection de la deuxième série ; par conséquent, ici encore la désensibilisation n'était pas encore obtenue.

Si le traitement a complètement échoué lors de la première série, il faut alors essayer une seconde série 15 jours après la première approximativement. En effet, certains sujets hypersensibles à la pepsine, n'arrivent à

se désensibiliser qu'après les premières 15 injections ; il arrive même souvent qu'ils présentent une série d'incidents lors de la première série. C'est surtout chez ces derniers que le traitement doit être appliqué. Au contraire, chez les sujets qui ne s'améliorent pas dès la première série et qui ne réagissent pas à la pepsine, le traitement échouera le plus souvent. Qu'une deuxième série doit être instituée chez les malades hypersensibles non guéris dès la première série est évident dans l'observation IX. Il s'agissait d'un ulcus de la partie basse de la petite courbure chez un homme de 33 ans, chez lequel la première série a complètement échoué. Le sujet présenta des douleurs coliques pendant toute la durée de la première série et des poussées thermiques lors de la première, la deuxième et troisième injections de la même série, manifestations très nettement en rapport avec l'hypersensibilité du sujet ; ce n'est que lors du début de la deuxième série que le syndrome douloureux du malade a commencé à s'améliorer et c'est seulement à partir de la cinquième injection qu'il ne souffrait plus du tout.

Le régime alimentaire sera progressivement élargi autorisant la viande fraîche, bouillie, rôtie ou grillée, les œufs, les poissons, les purées, les pâtes, les légumes cuits, les compotes, les confitures, etc.

Il s'agit donc d'une méthode thérapeutique d'application remarquablement facile, les premières injections seules doivent être observées par le médecin qui usera des doses lentement progressives afin d'éprouver la tolérance du sujet. Dans la suite les injections seront facilement pratiquées par toute personne susceptible de faire correctement une injection intra-musculaire. Il n'y a

aucune contre-indication à la mise en œuvre du traitement qui pourra être institué sans aucun inconvénient au cours même d'une poussée évolutive aiguë, après une hématomatose chez les malades atteints de vomissements. Jamais après les injections de pepsine, nous n'avons observé d'accidents pouvant être attribués à une poussée focale.

Sauf les réactions locales insconstantes et toujours sans gravité, le traitement que nous avons employé s'est toujours montré d'une innocuité absolue.

VI. — Incidents observés

Les incidents que nous avons observés au cours du traitement par la pepsine sont bénins et ne réclament pas une interruption de traitement. Il importe seulement de ménager la sensibilité de certains sujets à la pepsine. Nous verrons plus loin par quel procédé simple. Une erreur dans la conduite du traitement n'aurait d'ailleurs pas, d'après ce que nous avons observé, de conséquence grave.

Les incidents observés, au cours du traitement, nous aident peut-être à comprendre la façon dont peut agir la pepsine.

I. *Douleur au point d'injection.* — La douleur au point d'injection est très rare, si la solution utilisée a été très exactement utilisée. Elle peut néanmoins apparaître chez certains sujets très sensibles à la pepsine et même lorsque la solution injectée est parfaitement neutre.

II. *L'érythème.* — De dimensions variant d'une pièce

de deux francs à une plaque de 15, ou même de 20 centimètres de diamètre environ, l'érythème apparaît autour du point d'injection. D'apparition précoce (3-8 h. après l'injection) il provoque souvent du prurit une légère sensation de cuisson.

Cet érythème évolue d'ailleurs toujours vers la résolution sans complication au bout de 5-7 jours. C'est l'incident qui a été le plus fréquemment observé chez les malades IV, VII, XI, XII, XVII et XXI. Il suffit pour le traitement de quelques applications humides et chaudes sur la région. On ne note pas de réaction générale le plus souvent certains sujets pourtant font une poussée thermique qui peut coexister ou non avec l'érythème. C'est le cas du malade de l'observation XII.

III. *Réaction thermique.* — Elle est moins fréquente que l'érythème et se produit en général 2 à 5 heures après l'injection. Produite par un état de malaise sans frissons, elle constitue une découverte inattendue chez des sujets à qui nous avons systématiquement recommandé de prendre matin et soir leur température.

La durée de cette réaction est courte (quelques heures) et son importance n'est pas grande 38° , $38^{\circ}2$ au maximum. Nous l'avons remarquée dans les observations IX, XII, XIII et XXII. Il s'agissait dans ces cas de sujets semblant plus particulièrement sensibles à la pepsine, ainsi que paraissent le prouver les douleurs coliques observées pendant toute la durée de la première série d'injections dans le cas de l'observation IX. La poussée thermique apparut trois fois lors des première, troisième et cinquième injections de la première série chez ce même

malade. Ce sujet ne fut désensibilisé qu'à la fin de la première série et sa guérison apparente ne fut obtenue que par l'institution chez lui d'une seconde série d'injections. Chez un autre malade (observation XII) resté absolument apyrétique pendant la première série d'injections, une réaction fébrile légère apparut au début de la seconde série, pour les deux premières injections, mais ne se reproduisit plus dans la suite. Dans une observation de M. le Professeur LOEPER et M. le Docteur DEBRAY, une poussée thermique à 38° se renouvelait à chaque injection.

IV. *Douleurs abdominales.* — Les malades éprouvent parfois des douleurs localisées dans le côté droit de l'abdomen ou en barre transversale ou se propageant le long de tout le cadre colique et qui apparaissent 1 à 5 heures après l'injection. De durée courte (1 à 4 heures) elles se terminent parfois par l'émission d'une selle normale ou semi-liquide.

Moins fréquentes que les autres incidents, les douleurs abdominales ont été remarquées dans les observations XIV, XVI, XVIII et XXV.

Dans l'observation IX les douleurs se sont répétées à chaque injection pendant toute la durée de la première série. Pour calmer ces douleurs l'application de compresses chaudes et laudanisées, l'administration de quelques gouttes de belladone (10-15 gouttes) suffisent le plus souvent.

V. *Hypotension artérielle.* — La baisse de la tension le plus souvent n'apparaît que chez les hypertendus. On n'observe d'ailleurs aucun incident clinique et cette

propriété hypotensive de la pepsine peut même être utilisée en thérapeutique.

Il ne semble pas qu'il s'agit d'une hypotension par choc, car la peptone administrée aux mêmes doses ne produit le plus souvent aucune baisse tensionnelle.

Cette action doit plutôt s'exercer par la voie du pneumogastrique et des vasomoteurs. L'action sur ceux-ci semble nette si l'on en juge par les modifications de l'indice oscillométrique toujours réduit après l'injection de pepsine. Pour éviter ou diminuer considérablement ces incidents douloureux locaux, il suffit d'injecter d'abord de très faibles doses, que l'on augmente ensuite très progressivement. Le médicament est alors bien toléré. On procède ainsi à une véritable désensibilisation.

Les incidents que nous venons d'étudier sont très vraisemblablement en rapport avec une sensibilité particulière de certains sujets à la pepsine. Ils sont plus fréquents et plus accentués souvent chez ceux qui ont fait des crises douloureuses aiguës récentes, mais leur importance n'est pas assez considérable pour constituer une contre-indication à l'emploi des injections de pepsine. En revanche, ils nous aident à comprendre par quelles voies agit le traitement.

Si ces incidents sont difficiles à prévoir et à éviter complètement, il est très facile de les atténuer beaucoup et de les rendre parfaitement supportables. Il sera plus sage de commencer par de faibles doses qui éprouveront la sensibilité des sujets, doses qui seront augmentées plus ou moins rapidement, suivant les réactions observées. On injectera aussi quelques gouttes ou un quart

de centicube de la solution diluée dans un centimètre cube d'eau physiologique. S'il apparaît, ce qui est exceptionnel avec cette dose, des incidents locaux désagréables : rougeur, douleur, la quantité de pepsine injectée restera la même pour l'injection ou les deux injections suivantes.

Lors de ces dernières injections, les réactions locales disparaissent et il est possible d'augmenter assez rapidement les doses sans inconvénient. Avec ces quelques précautions, les phénomènes réactionnels s'atténuent rapidement, mais seulement dans les cas, donc il ne s'agit pas d'une évolution néoplasique.

Dans les cas de cancers que nous avons observés (cancer de l'estomac et du pancréas), les injections restaient toujours mal tolérées. Dans l'un des cas, même les phénomènes d'intolérance s'accroissaient à chaque injection.

VII. — Indications et contre-indications

Les indications du traitement par les injections de pepsine sont très fréquentes en pratique. Il sera employé dans tous les cas d'ulcères simples de l'estomac et du duodénum et dans l'hyperchlorhydrie gastrique. Son action s'exerce aussi manifestement dans les cas d'ulcères récents que dans les cas d'ulcères chroniques. Il agit sur le processus ulcéreux même ancien, mais ne peut évidemment avoir d'influence sur les troubles liés à une périgastrite scléreuse, à une périoduodénite ou à une sténose organique.

L'observation XII prêtée par notre maître, M. DEBRAY,

en est un exemple frappant et typique. Il s'agissait d'un ulcus de la petite courbure de l'estomac avec image radiologique typique chez un homme de 35 ans, souffrant depuis 1919. Tous les traitements institués ont échoué. Dès la deuxième injection une amélioration est constatée; dès la sixième le malade ne souffre plus et augmente de onze kilog. en 4 mois. L'examen radiologique montre une disparition de l'image diverticulaire.

Dans les ulcères en poussée aiguë, le traitement par les injections de pepsine est parfaitement indiqué et ne donne lieu à aucun accident sérieux à condition de procéder, comme nous venons de le dire plus haut à des doses lentement progressives. En particulier, nous n'avons jamais observé des signes de réaction focale, d'exagérations des signes ulcéreux, d'hématèse. Si les doses injectées sont un peu fortes on se borne là encore à ne constater qu'une réaction locale au point d'injection. Les injections de pepsine ont une action manifeste et souvent rapide sur les sténoses par spasme dues à un ulcus situé au voisinage du pylore et sur la biloculation spasmodique. Elles n'ont naturellement aucune influence sur les sténoses organiques scléreuses, sur les biloculations avec périgastrite. La pepsine ne peut agir naturellement que sur les troubles qui se trouvent directement sous la dépendance du processus ulcéreux et non pas sur les conséquences éloignées secondaires, cicatricielles et infectieuses de l'ulcération digestive.

Il n'existe donc guère de contre-indication à l'emploi de la pepsine en injections. Nous avons observé une aggravation des troubles digestifs dans un cancer de

l'estomac et dans un cancer du pancréas. Il s'agissait vraisemblablement de signes d'intolérance à la pepsine, sans que l'on puisse *a priori* accuser celle-ci d'avoir activé l'évolution néoplasique. Cette réaction d'intolérance est assez précoce et manifeste et pourrait peut-être aider à soupçonner l'existence d'une lésion cancéreuse chez un sujet présentant des signes fonctionnels et radiologiques de lésions pariétales du tube digestif.

Nous voulons encore ouvrir une parenthèse en ce qui concerne l'ulcère syphilitique. Nous avons eu l'occasion de traiter trois sujets syphilitiques ayant une réaction de BORDET-WASSERMANN positive. Deux d'entre eux ont été très rapidement améliorés par les injections de pepsine. Dans le troisième cas, le traitement par les injections de pepsine n'a eu aucune influence sur les douleurs et le syndrome radiologique, mais une thérapeutique spécifique par injections de bismuth liposoluble entraîna bientôt la disparition du syndrome douloureux. Il est vraisemblable qu'il s'agissait dans les deux premiers cas d'ulcères simples, de maladie de CRUVEIHIER évoluant sur des sujets syphilitiques, et que le troisième cas seul était un ulcère gastrique de nature syphilitique. Il est logique de supposer que la pepsine n'agit pas sur les lésions syphilitiques, que seul un traitement antispécifique est susceptible de faire rétrocéder.

VIII. — Mécanisme d'action

Dans ce chapitre nous ne ferons que résumer les idées des auteurs qui ont étudié les actions de la pepsine diffu-

sée dans l'organisme. Nous insisterons sur certains faits observés chez nos malades, qui confirment l'opinion de ces auteurs et apportent une contribution à l'étude du mécanisme d'action des injections de pepsine.

Il a été bien établi, que la pepsine possède une action élective sur le nerf vague. Cette action se traduit par une série de phénomènes : sanguins, coliques, nerveux et vasculaires, phénomènes qui ne se produisent plus après atropinisation du nerf. Notons qu'en dehors de ces preuves expérimentales l'action spécifique, pour ainsi dire vagotrope, de la pepsine a été encore mise en évidence par la présence de ce ferment dans la gaine même du nerf. MM. LOEPER et DEBRAY ont, en effet, décelé la pepsine dans la gaine du nerf de la paroi gastrique jusqu'au bulbé. Dans quel sens se produit donc cette action ? Les expériences démontrent que la pepsine agit dans le sens d'excitation fonctionnelle du nerf. Si en effet on injecte de la pepsine par voie veineuse à des lapins, on peut observer une exagération du péristaltisme intestinal et l'apparition de diarrhée. L'action vagotonique du médicament n'est sans doute pas une condition favorable à la cicatrisation. Le vague exercerait-il alors une action orthotonique et trophique ? La question n'a pas été encore élucidée et l'on ne peut à ce sujet formuler que des hypothèses. A ce propos, l'étude du réflexe oculo-cardiaque pris systématiquement chez nos malades a donné des résultats variables. Chez certains ulcéreux on observe des signes d'hypervagotonie, surtout nets dans les ulcères de la petite courbure qui s'accompagnent d'ailleurs souvent d'une bradycardie. Chez nos malades avant tout

traitement nous avons trouvé, dans quelques cas, une vagotonie, nette surtout chez deux malades (observation IV-V) présentant deux ulcus de la petite courbure. Après le traitement la recherche du réflexe fournit des résultats variables. Dans quelques cas la vagotonie persiste ; dans d'autres, le réflexe est normal, et dans d'autres enfin, inversé. Dans les deux cas d'ulcus de la petite courbure que nous venons de mentionner, le réflexe a été plus intense au milieu du traitement et est redevenu normal vers la fin du traitement. Presque tous nos malades initialement vagotoniques ont subi à ce point de vue une évolution semblable. Le fait est d'ailleurs compréhensible et conforme à l'expérimentation. La pepsine possède une action vagotonique qui semble s'ajouter à la vagotonie fréquemment préexistant chez les ulcéreux. Dans deux cas d'ailleurs avec la disparition des signes ulcéreux, sous l'influence d'un traitement prolongé, nous vîmes disparaître également les signes d'hypervagotonie observés avant la mise en œuvre des injections de pepsine. Les travaux de MÜLLER et de GLAESSNER sur le rôle de la pepsine dans la cicatrisation des différentes plaies, même de nature cancéreuse, permettent d'émettre l'hypothèse d'une action cicatrisante de la pepsine sur l'ulcus gastrique d'autant plus qu'il s'agit dans ce cas d'un extrait glandulaire que l'on peut dire spécifique. La pepsine possédant peut-être en outre une action cicatrisante non spécifique, ainsi que le témoignerait la cicatrisation des plaies banales après application directe d'une préparation de pepsine ou après des injections répétées. Les extraits glandulaires sont-ils susceptibles d'exciter électivement

l'activité des cellules dont ils proviennent et de faciliter plus que tout autre produit la réparation et la reconstitution des muqueuses homologues ? C'est là une hypothèse qui paraît vraisemblable, mais dont la vérification semble assez difficile.

D'après certains travaux récents l'injection de pepsine dans l'organisme susciterait la formation d'une anti-pepsine. Cette dernière niée par quelques auteurs aurait une existence réelle pour d'autres qui trouvent une preuve de cette existence dans le phénomène de floculation qui se produit dans le mélange sérum et pepsine. Si véritablement la pepsine injectée peut donner naissance à une anti-pepsine, on peut se demander si cette dernière ne s'oppose pas avec une activité croissante à l'action digérante de ce ferment gastrique, action digérante qui ne semble pouvoir s'exercer que sur une muqueuse préalablement altérée. Certains auteurs ont signalé des guérisons ou des améliorations considérables d'ulcères gastriques après injections de substances protéique banales (lait, novoprotine) et l'on peut supposer que l'action de la pepsine serait dû à la production de phénomènes de choc protéique sans spécificité. Cette hypothèse ne cadre avec les constatations cliniques, biologiques et expérimentales.

Cliniquement en effet on ne constate pas aucun phénomène attribuable au choc. La chute de la tension artérielle ne s'observe guère que chez les hypertendus, rarement chez les sujets à tension normale. Elle est due d'ailleurs à des phénomènes vaso-moteurs, relevant de l'action de la pepsine sur la pneumogastrique. L'atropi-

nisation préalable supprime en effet tout abaissement tensionnel après injection de pepsine. Les autres phénomènes tels que vertiges, troubles du rythme cardiaque, douleurs coliques, petits phénomènes nerveux sont eux aussi conséquences de l'action élective de la pepsine sur la vague.

Biologiquement l'évolution de la formule sanguine semblerait pourtant en faveur de l'action par choc de la pepsine. En effet il est assez habituel de constater une leucopénie pendant la demi-heure qui suit l'injection faisant place ensuite à une leucocytose.

Expérimentalement la même quantité de peptone faite dans les mêmes conditions ne s'accompagne d'aucun trouble produit par la pepsine. Notons que les travaux de notre Maître, M. DEBRAY, n'ont jamais mis en évidence la présence de peptones dans le sang des sujets traités par la pepsine, où présentant une hyperpesinémie. La réaction alcaline du milieu circulant enlève à la pepsine qu'il contient toute activité protéolytique.

Au cours du traitement de quelques-uns de leurs malades. MM. LOEPER et DEBRAY ont observé certains phénomènes tels qu'érythème, poussée thermique, etc., qui les ont incités à penser qu'il s'agissait peut-être d'une sensibilisation particulière de ces sujets à la pepsine. Quelques ulcéreux en effet présentent des signes de vive réaction locale accompagnée parfois d'une poussée thermique. Nous avons eu l'occasion de vérifier nous-mêmes chez plusieurs malades ces signes d'intolérance semblant bien devoir être attribués à une sensibilité particulière à la pepsine. Il ne s'agit sans doute pas, comme nous

venons de le dire, de phénomènes de choc puisque une injection de peptone à dose équivalente et faite dans les mêmes conditions ne s'accompagne d'aucun de ces troubles. De plus nous avons observé, que les sujets hypersensibles à la pepsine lors de la première série, ne présentaient lors de la deuxième, aucun phénomène pouvant faire penser à une sensibilité particulière des sujets. Que cela signifie-t-il sinon que les sujets ont été désensibilisés complètement par la première série et n'étant plus hypersensibles lors de la deuxième ne réagissaient point ?

MM. LOEPER et DEBRAY se sont alors demandé si la pepsine n'agit pas en produisant une désensibilisation des sujets. A l'appui de cette hypothèse viennent certains faits cliniques. L'amélioration considérable des douleurs survenant chez les hyperchlorhydriques sous l'influence des injections de pepsine alors que la chlorhydrie n'est chez eux nullement modifiée. La pepsine n'agirait donc pas directement sur la chlorhydrie gastrique, mais exercerait d'abord son action en désensibilisant le sujet à la pepsine. D'autre part, chez le brightique, la pepsine injectée produit un érythème considérable. Or, le brightique est un sujet hyperpepsinémique (DEBRAY). Cette pepsinémie est d'autant plus forte que les altérations rénales sont plus considérables.

La désensibilisation progressive des ulcéreux à la pepsine semble donc jusqu'ici la meilleure explication d'action du traitement. Malheureusement, à l'appui des données cliniques, aucun fait biologique précis ne peut être invoqué. Les intra-dermo-réactions et les cuti-réactions pratiquées dans 150 cas d'affections gastriques

différentes par MM. LOEPER, DEGOS et DE SÉZE ont donné des résultats variables et difficiles à interpréter. Plus intéressantes sont les recherches de flocculation du mélange pepsine sérum qui sont toujours ou presque toujours positives chez les cancéreux, les dyspeptiques banaux et même les sujets normaux. Elles ne sont positives que deux fois sur dix seulement chez les ulcéreux.

A vrai dire, il n'y a qu'un test biologique pouvant affirmer cette sensibilisation spéciale des sujets : c'est la recherche de la réaction à la pepsine observée sur la muqueuse gastrique. Cette épreuve ne peut évidemment être pratiquée.

En résumé, avec MM. LOEPER et DEBRAY, nous pensons que c'est une désensibilisation progressive qui, mieux que toute autre hypothèse, est susceptible d'expliquer les bons effets des injections de pepsine chez les ulcéreux. Il est d'autre part très possible qu'à cette action désensibilisatrice s'ajoute l'action cicatrisante de la pepsine.

Quoi qu'il en soit de ces discussions pathogéniques, elles ne sauraient en rien modifier nos conclusions pratiques, cliniques et thérapeutiques. Comme MM. LOEPER et DEBRAY, nous avons observé que les injections intramusculaires de pepsine entraînent mieux, semble-t-il, que toute autre médication, une amélioration considérable des accidents ulcéreux et souvent une guérison clinique, dont la solidité d'ailleurs, ne peut être encore jugée actuellement et qui doit varier avec les différents cas.

CHAPITRE II

Les modifications du chimisme gastrique observées sous l'influence des injections intra-musculaires de pepsine

Avec notre maître, M. DEBRAY, nous avons recherché si le traitement par les injections de pepsine entraînait une modification du chimisme gastrique. Ces modifications, si elles apparaissent, pourraient nous aider à juger de la valeur des améliorations et des guérisons cliniques observées et pourraient peut-être aussi nous aider à comprendre le mécanisme pathologique qui provoque ou entretient l'ulcère.

Au point de vue du diagnostic et du pronostic, la valeur de l'exploration chimique de la sécrétion gastrique a été très diversement interprétée. Après une période de grande faveur et à la suite surtout des travaux de HAYEM, les renseignements donnés par l'étude de ce chimisme ont été fortement suspectés.

ACIDITE GASTRIQUE

Observations Ulcères	Chlorydrique		Total	
	avant	après	avant	après
I.....	1.10	0.80	3.15	2.35
II.....	0.90	0.80	2.90	2.35
III.....	2.85	2.65	3.00	3.10
IV.....	4.35	3.15	4.70	3.45
V.....	2.95	2.30	3.35	2.50
VI.....	3.20	2.00	3.95	2.25
VII.....	2.25	2.15	3.00	2.30
VIII.....	—	2.85	—	2.95
IX.....	3.20	2.05	4.40	3.20
X.....	2.40	2.40	3.20	2.85
XI.....	3.15	2.40	3.60	2.75
XII.....	—	0.57	—	2.60
XIII.....	—	0.68	—	2.55
XIV.....	2.40	2.55	3.70	3.76
XV.....	2.90	2.63	3.67	3.70
XVI.....	—	1.85	—	2.95
XVII.....	—	0.55	—	2.87
XVIII.....	—	0.80	—	2.97
XIX.....	—	—	—	—
XX.....	—	1.70	—	3.20
XXI.....	—	—	—	—
XXII.....	2.68	2.49	3.76	3.68
XXIII.....	—	1.60	—	2.70
XXIV.....	—	—	—	—
XXV.....	3.19	3.05	4.25	4.16

Sujets témoins

I.....	2.02	2.05	2.66	2.85
II.....	1.70	1.40	2.55	2.30
III.....	1.80	1.90	2.53	2.64
IV.....	1.90	1.86	2.70	2.62

Hyperchlorhydriques

I.....	0.95	0.50	2.75	2.85
II.....	—	2.90	—	3.35
III.....	2.88	2.95	3.65	3.30
IV.....	1.65	1.60	2.95	3.15
V.....	3.28	3.24	3.56	3.70
VI.....	0.80	0.85	2.90	2.85
VII.....	2.75	3.00	3.25	3.15
VIII.....	2.55	2.60	3.10	3.30

Chimisme gastrique

La vérité se trouve sans doute entre ces deux opinions extrêmes. Certains auteurs ont trop demandé aux résultats de cet examen et c'est ce qui explique leur déception et leurs critiques. L'analyse de la sécrétion gastrique est un élément important de diagnostic dans les affections de l'estomac, mais qui n'a pas de valeur absolue et doit être interprété.

Le diagnostic d'une gastropathie ne peut être basé uniquement sur les résultats du chimisme gastrique. Ceux-ci doivent toujours être étroitement confrontés avec les résultats des différents examens clinique et radiologique, et c'est seulement sur une interprétation logique de l'ensemble de ces examens que doit se fonder le diagnostic.

La motion de l'hyperchlorhydrie opposée à l'anachlorhydrie cancéreuse souffre elle-même d'assez nombreuses exceptions. L'hyperchlorhydrie s'observe parfois dans l'ulcère, l'hyperchlorhydrie serait fréquente dans les ulcères dégénérés (ulcéro-cancers). Toutefois, l'hyperchlorhydrie est la règle générale au cours de

l'évolution de l'ulcus, elle n'est pas absolument constante comme le voulaient les anciens auteurs. De toute façon, elle ne semble pas à l'origine des ulcères comme on le pensait autrefois. Certains travaux récents concluent que l'acide chlorhydrique n'a aucune action sur une muqueuse saine, qu'il exerce cependant une action digérante (secondaire) sur une muqueuse préalablement altérée, comme l'ont vu HUNTER et SPALLANZANI sur le cadavre.

Et en résumé, d'après l'opinion de la plupart de gastroentérologues d'aujourd'hui, l'hyperchlorhydrie n'est pas considérée comme une maladie, mais comme un symptôme pouvant être déterminé par des lésions gastriques variées telles que les ulcères, certaines gastriques et pylorites ou quelques lésions extra-gastriques telles que lithiasé biliaire, appendicite chronique, salpingo-ovarites, etc.

Au cours de l'ulcère, l'hyperchlorhydrie constituerait donc une sorte de réaction secondaire de la muqueuse gastrique vis-à-vis du processus ulcéreux.

I. — Action des injections intra-musculaires de pepsine sur la chlorhydrie gastrique

Notre traitement a été appliqué chez des malades atteints d'ulcères gastriques et duodénaux, chez des hyperchlorhydriques sans signes cliniques et radiologiques d'ulcère, enfin chez des sujets normaux qui nous ont servi de témoins et nous permettaient de mieux juger des résultats obtenus.

Chez les ulcéreux, nous avons régulièrement observé un abaissement de la chlorhydrie dans les cas heureusement influencés par le traitement.

Chez les hyperchlorhydriques sans signes d'ulcère, la chlorhydrie, en général, n'était pas modifiée.

Enfin, chez les sujets normaux, des séries d'injections de pepsine, même prolongées et répétées, n'ont aucune action sur la chlorhydrie gastrique. L'hyperchlorhydrie semblerait donc être une conséquence de l'ulcération, l'amélioration et la guérison de l'ulcus amenant un abaissement progressif de l'hyperchlorhydrie qui se rapproche peu à peu des chiffres normaux.

Les examens qui nous ont conduit à ces conclusions portent sur un ensemble de 33 malades, dont 25 cas d'ulcus et 8 d'hyperchlorhydrie. Nous avons en outre, éprouvé l'action des injections de pepsine sur les sujets normaux.

Pour les examens du chimisme gastrique nous nous sommes servis chez presque tous nos malades de la méthode à l'histamine faite avec une injection de un milligramme d'histamine en injection sous-cutanée et préconisée par le professeur CARNOT, KOSKOWSKI et LIBERT.

Pour quelques sujets pourtant, et au début de notre travail, nous avons utilisé le repas peptoné salicylé proposé par Maurice DELORT et Georges VERPY, et composé de 5 grammes de peptone, 0 gramme 10 de salicylate de soude et 250 grammes d'eau.

Nos prélèvements de contenu gastrique étaient faits une demi-heure après l'injection d'histamine ou le repas

d'épreuve. Dans les cas où le repas d'épreuve était utilisé, les prélèvements étaient pratiqués de 5 à 5 minutes et les examens du suc gastrique n'étaient faits que lorsque celui-ci ne contenait plus de salicylate de soude, c'est-à-dire ne donnait plus de coloration violette après addition de perchlorure de fer.

Dans tous les cas, nous avons fait nos dosages chimiques à l'aide du réactif de TÖPFER-LINossier (diméthyl-amido-azo-benzol et phénol phtaléine).

La principale critique que l'on peut faire à cette méthode est l'erreur qui peut être commise dans l'appréciation du début du virage orangé, témoin de la saturation de l'acide chlorhydrique libre. Elle nous a paru pratiquement d'assez faible importance, car l'erreur possible dans l'estimation du taux de l'acide à doser ne dépasse pas 0,07 pour 1.000, à supposer que dans une réaction le virage ait été compté avec deux gouttes de solution de soude déci-normale en plus ou en moins dans les 5 centimètres cubes de liquide gastrique sur lesquels nous avons l'habitude d'opérer.

Nos examens cliniques ont dans la règle été pratiqués 4-5 heures environ après le prélèvement. Or, il a été reconnu que de tels examens chimiques pouvaient sans inconvénients, sans modifications des résultats obtenus, être pratiqués jusqu'à 24 heures après le prélèvement. Dans les conditions où ils ont été effectués les résultats que nous observions ne pouvaient donc dépendre que :

- a) Des troubles sécrétoires de l'estomac ;
- b) Des procédés employés pour exciter la sécrétion gastrique.

II. — Importance de l'abaissement du taux de la chlorhydrie

Nous pratiquions ces examens chimiques avant et après traitement (aussitôt avant la première injection, et 10-15 jours après la dernière). Nos malades étaient soumis au minimum à 15 injections de pepsine suivant un rythme indiqué au chapitre du traitement. Chez quelques-uns d'entre eux, 2-3 séries de 15 injections ont été pratiquées. Les résultats observés furent nets dans la plupart des cas.

Chez presque tous nos ulcéreux porteurs d'une hyperchlorhydrie manifeste, nous avons observé un abaissement de cette chlorhydrie qui dans plusieurs cas est revenue à un taux normal. Les observations I, IV, V, VI, VII et IX sont démonstratives à ce point de vue, puisque les chiffres trouvés étaient avant le traitement d'une part pour l'acidité chlorhydrique respectivement de 1,10, 4,37, 2,95, 3,20, 2,25 et 3,20, d'autre part pour l'acidité totale respectivement de 3,15, 4,70, 3,25, 3,00 et 4,40 et qu'après le traitement nous avons obtenu, d'une part, pour l'acidité chlorhydrique respectivement de 0,80, 3,15, 2,30, 2,00, 2,15 et 2,05, et d'autre part pour l'acidité totale respectivement de 2,35, 3,45, 2,50, 2,25, 2,30 et 3,20. Ce n'est que dans un cas seulement d'ulcère du bulbe duodénal que la chlorhydrie resta au même chiffre après le traitement. Nous avons, en effet, avant le traitement 1,85 pour l'acidité chlorhydrique et 3,30 pour l'acidité totale, et après le traitement 1,70 pour l'acidité

chlorhydrique et 3,20 pour l'acidité totale. La malade-pourtant bénéficia beaucoup de notre thérapeutique et semble cliniquement guérie après une première série de 15 injections. Il s'agissait d'une association d'ulcus duodénal et de lithase vésiculaire chez une femme de 35 ans, association d'ailleurs fréquente en clinique. Comment interpréter cette persistance de l'hyperchlorhydrie ? Faut-il l'attribuer à l'ulcus ? Il ne le semble pas, puisque les signes cliniques et radiologiques d'évolution ulcéreuse étaient très améliorés. Il semble plus juste d'accuser la lithiase vésiculaire qui peut expliquer à elle seule la persistance de phénomènes dyspeptiques et d'une douleur sous-hépatique augmentant par la manœuvre de MURPHY.

Il s'agissait là vraisemblablement d'une hyperchlorhydrie symptomatique relevant d'un facteur extra-gastrique, qui n'était autre sans doute, que la lithiase.

Dans les cas d'ulcères ayant résisté cliniquement au traitement par les injections de pepsine, la chlorhydrie n'a pas été sensiblement modifiée. Dans certains cas même cette chlorhydrie est resté exactement au même taux. Dans d'autres cas, elle semble avoir légèrement augmenté sans d'ailleurs que cette augmentation se soit accompagnée des signes cliniques. Les observations III, XIV, XV, XXII et XXV sont démonstratives à ce point de vue, puisque les chiffres trouvés étaient avant le traitement d'une part pour l'acidité chlorhydrique respectivement de 2,85, 2,40, 2,98, 2,68 et 3,19 ; d'autre part pour l'acidité totale respectivement de 3,00 3,70, 3,67, 3,76 et 4,25 et qu'après le traitement nous avons obtenu d'une part pour l'acidité chlorhydrique les chiffres respectifs

de 2,85, 2,40, 2,98, 2,68 et 3,19 d'autre part, pour l'acidité totale les chiffres respectifs de 3,10, 3,76, 3,70, 3,68 et 4,16. Ces observations nous montrent que l'évolution du chimisme gastrique au cours du traitement pepsique prouve l'importance de son action et qu'elle constitue un signe qui ne doit pas être négligé.

III. — Moment de l'abaissement du taux de la chlorhydrie

Nox examens nous ont montré que l'abaissement de la chlorhydrie est tardif et ne se produit guère qu'à partir de la fin de la première série d'injections. Chez quelques-uns de nos malades, nous avons pratiqué des examens du chimisme au milieu du traitement. Ils nous ont révélés que le chimisme à cette période n'était pas encore modifié, malgré la disparition du syndrome douloureux. Les douleurs cédaient et disparaissaient donc avant tout abaissement de l'hyperchlorhydrie.

Cette dernière constatation est en faveur de l'opinion de BELING pour qui l'hyperacidité gastrique n'est pas à l'origine des douleurs. Par contre, vers la fin du traitement, nous avons noté des abaissements du taux chlorhydrique sans que cet abaissement soit très sensible. Ce n'est que 15 jours à un mois après la fin du traitement que l'abaissement devient évident et important. Chez les ulcéreux déjà en traitement avant que nous pratiquions les examens chimiques du liquide gastrique, nous avons observé à la fin du traitement une chlorhydrie sensiblement normale.

En dehors des indications radiologiques, nous n'avons pas de précisions certaines sur l'évolution de l'état anatomique de l'ulcère lui-même sous l'influence du traitement.

Nous savons que le syndrome douloureux et les vomissements sont améliorés et disparaissent précocement et que les modifications du chimisme ne s'observent que beaucoup plus tardivement, 10-15 jours au moins après la fin du traitement et 25-30 jours après la disparition des douleurs et des vomissements. Cette dernière constatation semble en faveur de l'hypothèse émise par MM. LOEPER et DEBRAY, sur le mode d'action de la pepsine, qui s'exercerait surtout par un mécanisme de désensibilisation des sujets bien plus que par une action directe sur les fonctions chimiques de l'estomac. C'est du moins ce qui ressort des observations que nous avons faites chez nos ulcéreux, nos hyperchlorhydriques simples sans ulcère et chez les sujets normaux ayant également subi le traitement. Les examens du chimisme gastrique chez ces derniers et chez les hyperchlorhydriques simples sans ulcère n'ont montré aucune variation du taux de la chlorhydrie sous l'influence des injections de pepsine. Il en résulte que la pepsine faite en injections n'a aucune action directe sur les fonctions glandulaires de la muqueuse gastrique tout au moins chez les sujets normaux et les sujets hyperchlorhydriques simples sans ulcère. Il serait évidemment plus démonstratif de faire la même recherche chez des sujets hypochlorhydriques simples sans ulcère.

Naturellement nous avons procédé chez nos sujets nor-

maux, témoins, exactement comme nous procédions chez nos ulcéreux. C'est ainsi que nous avons fait un examen du chimisme gastrique avant d'entreprendre les injections de pepsine et que nous avons fait un nouvel examen chimique après 15 injections pratiquées suivant le même rythme que chez les ulcéreux. Nous n'avons observé aucune modification du chimisme chez ces sujets normaux.

Fait curieux et en apparence presque paradoxal, nombre des hyperchlorhydriques sans signe d'ulcère ont été cliniquement et souvent aussi radiologiquement améliorés par le traitement, alors que leur hyperchlorhydrie n'était pourtant nullement influencée. Il semble aussi que les améliorations fonctionnelles soient surtout rapides et manifestes chez les malades porteurs d'une chlorhydrie élevée.

Il semble donc logique de conclure que l'action de la pepsine sur la chlorhydrie gastrique n'est qu'une action indirecte.

Chez la majorité de nos malades ulcéreux favorablement influencés par le traitement peptique, nous avons observé une augmentation de la protéinémie, alors que s'abaissait le taux de la chlorhydrie gastrique. Nous n'admettons aucune relation de cause à effet entre ces deux phénomènes. L'augmentation de la protéinémie devant être simplement attribuée à l'élargissement du régime alimentaire et sa meilleure tolérance.

Donc, en résumé, l'abaissement de l'hyperchlorhydrie gastrique et sa tendance à rejoindre le taux normal s'observent de façon quasi-constante au cours des ulcus

traités et cliniquement guéris par les injections de pepsine. Par contre, on n'observe aucune modification du même chimisme dans les ulcus pepsinorésistants, les sujets hyperchlorhydriques simples sans l'ulcère et les sujets normaux qui nous ont servi de témoins.

Notons que le Professeur GLAESSNER conclut de la même façon que nous, en ce qui concerne le chimisme gastrique, des ulcéreux, guéris ou non, sous l'influence du traitement.

De plus chez quelques ulcéreux avec hypochlorhydrie cliniquement guéris a noté une élévation de cette hypochlorhydrie.

CHAPITRE III

L'équilibre protéique et lipidique au cours des hyperchlorhydries simples sans ulcère et des ulcères gastro-duodénaux. Ses modifications au cours du traitement par les injections de pepsine.

Les protéines du sang d'une part, les lipides de l'autre ont été l'objet ces dernières années d'une étude particulière au cours d'un grand nombre de maladies. Ces recherches ont été surtout faites chez des malades atteints de néphrose lipoïdique, affection s'accompagnant toujours de troubles de l'équilibre protéino-lipidique. Les modifications de l'équilibre protéino-lipidique du sérum sanguin étant à l'ordre du jour, il nous a paru intéressant de rechercher si des maladies de l'estomac, telles que l'hyperchlorhydrie simple sans ulcère et l'ulcère gastro-duodéal ne s'accompagnaient pas de modifications de cet équilibre.

En effet, nombre de ces sujets présentent parfois une altération assez importante de leur état général consécutive à leurs troubles digestifs. Ils sont parfois amaigris

de plusieurs kilog. et l'examen du sang, au point de vue de la numération globulaire décèle, comme le montre le tableau ci-joint, un degré d'anémie parfois important.

Les modifications de l'équilibre protéique, sous l'influence des injections intra-musculaires de pepsine, sont des plus intéressantes,

I. — Méthodes employées

Pour le dosage des protéines totales, nous nous sommes servi de la méthode de MM. GRICAUT, CODOUNIS et BOUTROUX.

Le dosage de la sérine, ainsi que de la globuline a été fait suivant la méthode de HOWE.

Pour les lipides, nous avons employé la méthode de LAUDAT en nous servant des liqueurs alcooliques après épuisement des protéines totales, afin de travailler sur la même quantité de sérum, comme le préconisent MM. GRICAUT, CODOUNIS et BOUTROUX. Le dosage du cholestérol a été fait suivant la classique méthode de GRICAUT.

II. — L'équilibre protéique chez les ulcéreux

Nos recherches portaient sur un ensemble de 25 ulcéreux, dont les caractéristiques cliniques et radiologiques sont exposées en détails dans chaque observation;

Obs. Ulcères	Globules rouges		Protéines totales		Sérine		Globuliné		Quotient	
	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après
I..	4.300.000	4.200.000	84.20	82.80	57.70	40.80	26.50	42.00	2.18	0.97
II..	4.100.000	4.200.000	76.60	87.05	56.06	54.49	20.54	32.55	2.72	1.65
III..	3.050.000	3.750.000	66.60	70.80	35.37	42.25	31.25	28.55	1.25	1.45
IV..	4.200.000	4.200.000	74.80	81.95	44.60	49.91	30.20	32.04	1.45	1.55
V..	3.950.000	4.400.000	73.38	83.40	39.56	52.92	34.18	30.48	1.28	1.71
VI..	3.500.000	4.500.000	75.00	92.40	53.95	54.23	21.03	37.17	2.56	1.46
VII..	3.200.000	4.350.000	70.20	87.35	52.07	44.54	18.13	42.89	2.87	1.04
VIII..	5.100.000	4.450.000	79.30	109.80	45.32	70.93	34.03	38.87	1.33	1.82
IX..	—	4.400.000	—	85.40	—	49.38	—	36.02	—	1.37
X..	4.050.000	4.700.000	86.50	89.15	52.15	53.13	34.35	36.03	1.51	1.47
XI..	3.950.000	4.650.000	75.80	84.95	54.95	50.72	20.85	34.23	2.05	1.47
XII..	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XIII..	—	4.000.000	—	85.69	—	43.62	—	42.97	—	1.03
XIV..	3.950.000	3.350.000	73.45	72.37	42.25	41.15	31.20	31.22	1.35	1.31
XV..	4.090.000	4.000.000	76.00	74.90	45.90	40.73	30.10	34.17	1.74	1.19
XVI..	—	4.650.000	—	96.00	—	56.63	—	39.37	—	1.44
XVII..	—	4.300.000	—	76.00	—	45.80	—	20.15	—	1.44
XVIII..	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XIX..	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XX..	5.150.000	5.450.000	80.00	108.40	37.40	40.67	42.60	67.73	0.80	0.60
XXI..	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XXII..	4.200.000	4.300.000	77.96	75.08	46.72	44.03	31.14	31.05	1.13	1.41
XXIII..	3.000.000	4.550.000	—	90.60	—	40.87	—	41.73	—	0.82
XXIV..	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XXV..	4.200.000	3.980.000	76.25	75.89	43.15	43.77	33.10	33.12	1.30	1.36

Sujets témoins.

I..	4.100.000	4.200.000	75.00	73.60	43.50	44.54	31.50	29.06	1.38	1.48
II..	4.500.000	4.150.000	86.30	78.80	54.30	49.38	32.00	29.42	1.69	1.60
III..	4.300.000	4.300.000	74.40	79.60	49.38	55.60	28.02	24.00	1.76	2.31
IV..	4.000.000	4.250.000	76.40	75.80	45.32	44.28	31.08	31.32	1.45	1.40

Hyperchlorhydriques.

I..	4.300.000	4.290.000	73.80	74.12	43.60	40.10	30.20	34.02	1.44	1.17
II..	4.250.000	4.520.000	75.60	73.60	45.30	43.42	30.30	30.18	1.49	1.43
III..	4.600.000	4.250.000	79.20	74.30	47.61	45.54	31.59	30.98	1.50	1.47
IV..	3.340.000	4.100.000	68.20	76.20	39.69	43.09	28.60	33.11	1.38	1.30
V..	4.190.000	4.150.000	72.20	71.80	42.00	36.87	30.20	34.93	1.38	1.05
VI..	4.600.000	4.640.000	—	74.40	—	43.42	—	30.98	—	1.40
VII..	4.280.000	3.900.000	78.40	73.45	44.25	46.96	34.05	26.49	1.27	1.78
VIII..	4.700.000	4.650.000	83.00	85.60	54.82	52.59	28.38	31.01	1.92	1.51

EQUILIBRE PROTEIQUE

A) L'ÉQUILIBRE PROTÉIQUE AVANT LE TRAITEMENT

La protéinémie. — Chez les ulcéreux, comme on le voit par nos recherches, se maintient à un taux sensiblement normal variant entre 70 gr. 20 et 86 gr. 50 par litre de sérum. Le taux moyen est de 77 gr. 58. Toutefois, on peut exceptionnellement trouver des taux plus bas, comme l'est le cas de l'observation III. Il s'agissait d'un ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 40 ans présentant un état anémique et surtout un fort amaigrissement. Notons qu'à ce chiffre de protéinémie correspondait un chiffre des lipides assez élevé. C'est de même chez un autre malade que nous avons constaté avec M. COBOURS, assistant à l'Institut de Biologie de l'Université de Paris, un taux de protéinémie assez élevé. Cet homme d'ailleurs avait un très bon état général et le taux des lipides était normal.

La sérinémie. — Dans la grande majorité des cas oscille toujours entre 39 gr. 56 et 57 gr. 70 par litre de sérum. Cependant dans l'observation III, elle n'était que de 35 gr. 37 par litre de sérum. En exceptant ce cas, la moyenne est à 48 gr. 74.

En ce qui concerne *la globuline*, nous avons observé que son taux était sensiblement normal dans la plupart des cas. Cependant chez quelques ulcéreux, il a été trouvé diminué et nettement inférieur au taux physiologique. C'est le cas des observations II, VI, VII et XI, or nous avons noté les chiffres respectifs de 20,54, 21,03, 18,13 et 20,85. Le taux le plus élevé était de 42,60 (obser-

vation XX). Chez nos ulcéreux il varie entre 18,13 et 42,60 avec une moyenne de 29,08.

Le quotient albumineux du sérum rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est normal dans la plupart des cas. Il varie chez nos malades entre 1,30 et 2,87 le chiffre le plus élevé correspondant aux valeurs les plus basses de la globuline. Dans certains cas ce quotient est assez élevé. C'est le cas des observations précitées (II, VI, VII et XI) où la globuline était assez basse. Dans un seul cas, nous avons trouvé ce quotient très bas à 0,80 (observation XX) correspondant au taux le plus élevé de globuline. La moyenne de quotient albumineux trouvée chez nos malades était de 1,71.

B) LES MODIFICATIONS OBSERVÉES SOUS L'INFLUENCE
DU TRAITEMENT

1) *Ulcères cliniquement guéris*

Suivons maintenant l'évolution de l'équilibre protéique sous l'influence du traitement. Chez la presque totalité de nos malades favorablement influencés par le traitement, nous avons noté une augmentation des protéines totales atteignant parfois des chiffres extrêmement élevés comme on peut le voir dans les observations VI, VIII, XVI et XX, où les chiffres respectivement trouvés, sont de 92,40, 109,80, 96 gr. et 108,40, alors qu'avant le traitement nous avons respectivement 73,38, 70,20 et 80,00. Nous trouvons donc un écart de plusieurs grammes. L'évolution de cette hyperprotéïnémie est difficile à apprécier étant donné les difficultés pratiques de dosa-

ges successifs chez un grand nombre d'ulcéreux. Cependant nous avons pu suivre deux de nos malades (observations XVI et XXIII). Chez le premier à la 7^e piqûre la protéinémie est déjà à 93 gr. 20, chez le second, elle est montée à 88,46, dès la huitième injection. Nous voyons donc que chez eux cette hyperprotéinémie a été précoce et assez importante.

De nos recherches cliniques il résulte qu'elle survient très rapidement après la disparition du syndrome fonctionnel. Il semble qu'elle reste à un taux élevé pendant quelque temps. Chez nos deux malades nous avons, en effet, noté un mois et demi après la fin du traitement les chiffres respectifs de 96 gr. et de 90,60. Chez deux autres, trois mois après la fin du traitement la protéinémie était encore à 109,30 et 108,40 (obs. VIII et XX).

On voit donc que l'hyperprotéinémie a une évolution cyclique. Après une ascension rapide, elle se maintient à un taux élevé pendant assez longtemps pour revenir après un certain temps au taux normal. L'augmentation de cette protéinémie est due à la fois à l'augmentation du taux de la sérine et de la globuline. Cependant dans un assez grand nombre des cas nous avons trouvé un taux de globuline assez élevé. C'est le cas des observations I, VIII, XIII, XVI et XXI. Dans l'observation, le taux de la globuline a plus que doublé, puisque antérieurement au traitement, il était de 18,13 et après de 42,89.

Ainsi le quotient albumineux du serum, rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, n'est pas resté étranger à ces modifications. Nous avons noté avant le traitement un quotient nor-

mal dans la plupart des cas. Cependant quelques fois nous avons eu une augmentation assez importante du quotient. C'est le cas des observations II, VI, VII et XI où les chiffres étaient respectivement de 2,18, 2,72, 2,56 2,87 et 2,05. Chez les mêmes malades le quotient albumineux sous l'influence du traitement est descendu aux environs de la normale. Nous avons, en effet, noté dans les mêmes cas, sous l'influence du traitement, respectivement les chiffres suivants : 1,65, 1,55, 1,04 et 1,47. Dans un cas, le quotient était descendu au-dessous de l'unité, puisque le chiffre trouvé était de 0,97 alors qu'avant le traitement il était à 2,18 (observ. I).

II) *Ulcères non guéris*

Nous avons également fait des recherches sur des ulcéreux non influencés par le traitement. Chez eux, le taux de protéinémie noté après le traitement n'avait guère varié. Nous avons même observé dans certains cas, une tendance à la baisse du même taux.

On peut donc dire que le taux de protéinémie chez les ulcéreux non guéris n'est pas sensiblement modifié par le traitement. Les observations XIV, XV, XXII et XXV en sont un exemple. Avant le traitement on notait les chiffres respectifs de 73,45, 76 gr., 77,96 et 76,25. Après le traitement, ces chiffres étaient respectivement de 72,37, 74,90, 75,08 et 75,89. L'observation III concernant un ulcus du bulbe duodénal fait exception à cette règle. Le chiffre de protéinémie trouvé était avant le traitement de 66,60 et celui d'après de 70,80. Chez les

mêmes malades le quotient albumineux du sérum n'a pas présenté de variations sensibles.

III) *L'équilibre protéique chez les hyperchlorhydriques simples sans ulcère*

L'équilibre protéique chez les hyperchlorhydriques simples sans ulcère est normal. La protéinémie oscille entre les chiffres de 77,20 et 83 gr. Le quotient albumineux est normal. Sous l'influence du traitement, les chiffres ne varient pas sensiblement ni au point de vue de protéinémie, ni au point de vue du quotient albumineux. Notons cependant que le malade cité dans l'observation IV a eu une augmentation des protéines totales sous l'influence du traitement, qui a manifestement amélioré ses troubles digestifs.

III. — L'équilibre lipidique

A) CHEZ LES ULCÉREUX

Le lipide et le cholestérol chez les ulcéreux oscillent autour d'un taux physiologique. Pourtant chez quelques-uns (observ. III, VI, VIII, XIV et XXII) le taux de cholestérol est au-dessus du normal.

Chez un seul malade, nous avons noté un taux assez élevé des lipides 13,40 (obs. III). A ce chiffre élevé des lipides correspondait d'ailleurs une protéinémie basse. Cette observation confirme les vues de E. FISHBERG qui dit à propos de la pression osmotique des protéines qu'à un chiffre élevé des lipides correspond souvent un chiffre bas des protéines totales.

Observations Ulcères	Lipides		Cholestérol		Indice Lipémique	
	avant	après	avant	après	avant	après
I.....	6.20	6.30	1.65	1.87	0.261	0.296
II.....	7.00	6.50	1.50	1.65	0.320	0.253
III.....	13.40	10.50	2.35	2.40	0.174	0.208
IV.....	7.40	5.85	1.90	1.40	0.267	0.239
V.....	6.50	6.10	1.65	1.50	0.254	0.245
VI.....	7.40	6.80	2.50	1.70	0.337	0.250
VII.....	4.60	6.60	1.74	1.75	0.377	0.265
VIII.....	7.40	8.00	2.25	1.90	0.304	0.237
IX.....	—	6.30	—	1.45	—	0.230
X.....	5.90	6.90	1.50	1.75	0.217	0.253
XI.....	5.60	7.20	1.85	1.70	0.256	0.236
XII.....	—	—	—	—	—	—
XIII.....	—	8.50	—	1.90	—	0.500
XIV.....	7.45	7.72	2.18	2.18	0.290	0.282
XV.....	6.93	7.05	1.74	2.10	0.251	0.297
XVI.....	—	4.30	—	1.50	—	0.348
XVII.....	—	5.80	—	2.50	—	0.383
XVIII.....	—	—	—	—	—	—
XIX.....	—	—	—	—	—	—
XX.....	3.90	6.75	1.30	1.70	0.333	0.192
XXI.....	—	—	—	—	—	—
XXII.....	7.22	6.95	2.66	2.59	0.340	0.372
XXIII.....	6.50	4.20	1.50	1.55	0.230	0.368
XXIV.....	—	—	—	—	—	—
XXV.....	7.18	7.11	1.90	2.07	0.264	0.289

Sujets témoins

I.....	7.00	6.80	1.70	1.60	0.212	0.216
II.....	8.00	7.10	1.73	1.45	0.216	0.204
III.....	6.20	4.80	1.40	1.70	0.204	0.252
IV.....	4.80	5.90	1.40	1.57	0.291	0.265

Hyperchlorhydriques

I.....	6.50	6.30	1.60	1.35	0.246	0.240
II.....	6.00	6.80	1.50	2.13	0.250	0.183
III.....	5.10	6.90	1.50	1.50	0.294	0.384
IV.....	4.80	4.40	2.80	1.85	0.583	0.420
V.....	4.90	6.00	1.40	2.25	0.280	0.375
VI.....	—	6.00	—	1.70	—	0.283
VII.....	5.80	6.20	1.40	2.05	0.241	0.330
VIII.....	6.60	6.80	1.73	2.40	0.262	0.352

Equilibre lipidique

Sous l'influence du traitement le taux des lipides a tantôt augmenté, tantôt diminué. Aussi ne pouvons-nous pas en tirer des conclusions formelles.

B) CHEZ LES HYPERCHLORHYDRIQUES SIMPLES

SANS ULCÈRE

Chez ces derniers malades les lipides et le cholestérol sont normaux. Le traitement n'a pas modifié les taux antérieurs, qui restent sensiblement les mêmes.

IV. — Interprétation

Comment peut-on expliquer cette modification produite dans l'équilibre protéique sous l'influence du traitement ?

Faut-il l'attribuer à une action nutritive particulière de la pepsine sur l'organisme ? ou bien à l'augmentation du nombre des globules rouges ? ou bien encore à une meilleure alimentation ?

Nous sommes plutôt en faveur de cette dernière hypothèse. A propos de la protéinémie nous avons signalé que celle-ci est précoce et importante.

Elle survient dès la disparition du syndrome fonctionnel (de la 3^e à la 7^e injection). C'est précisément cette disparition du syndrome fonctionnel rendant facile l'alimentation riche surtout en protéine, qui explique mieux que toute autre hypothèse l'hyperprotéinémie des sujets. On peut se demander d'autre part si la pepsine n'a pas une action particulière sur les fonctions de la nutrition. Les examens au point de vue de l'équilibre protéique pratiqués chez des sujets normaux nous servant de témoins

n'ont pas montré de modifications sensibles après plusieurs séries de pepsine. Nous n'avons pas noté d'augmentation du taux des protéines, les résultats ne nous permettent pas de conclure en faveur de cette hypothèse ; il est évident que, si la pepsine avait une action sur la nutrition, nous aurions eu tout au moins une augmentation légère du taux des protéines. Or pareille constatation n'a pas été faite.

Les travaux de notre maître ACHARD avec MM. GRIGAUULT, HAMBURGER et CODOUNIS sur les rapports des états anémiques avec les albumines du sérum sanguin nous permettent d'envisager que cette augmentation de la protéinémie peut être en rapport avec la régénération des globules rouges. Si en effet on voit de près le nombre des globules rouges et le taux correspondant de protéinémie, on est frappé par ce fait qu'à un taux de protéinémie élevé correspond un nombre normal ou élevé de globules rouges et inversement.

Chez un de nos malades (observ. III) nous avons trouvé un chiffre des globules rouges à 3.050.000, alors que le taux des protéines totales était à 66,60. Le taux des lipides était à 13,40. Ce dernier taux assez élevé des lipides peut s'expliquer par l'état anémique du sujet, ainsi que l'ont signalé MM. HERBERT et KIZK aux cours des anémies expérimentales. Cette dernière hypothèse ne peut pas expliquer la brusque ascension du taux des protéines. L'augmentation du nombre des globules rouges ne se produit qu'au bout d'un certain temps, alors que l'hyperprotéinémie est très précoce. Par conséquent, ce n'est pas la régénération globulaire qui conditionne l'augmentation du taux des protéines.

FIG. 1



FIG. 2



Deux des radiographies de la collection de M. le Docteur DEBRAY, montrant dans la Fig. 1, une niche d'ulcus de la petite courbure, disparue sous l'influence du traitement dans la Fig. 2.



OBSERVATIONS

OBSERVATION I (1)

Ulcus juxta-pylorique à tendance sténosante, cliniquement guéri par les injections de pepsine chez un homme de 34 ans.

M. X... vient à la consultation parce qu'il souffre et vomit.

Histoire de la maladie. — Début en 1925 ; à ce moment, signes vagues de dyspepsie. Premières douleurs fortes en février 1926 ; elles sont localisées vers la partie droite de l'épigastre, elles irradient dans le dos et surviennent 4-5 heures après les repas. Elles ne s'accompagnent pas de vomissements, mais elles sont calmées par l'ingestion d'aliments ou de liquides. Elles évoluent par crises de 2-3 semaines entre lesquelles le malade va bien. On note des crampes et des brûlures épigastriques. Traitement médical institué dès 1926 améliore le malade. En 1929 les crises réapparaissent avec la même intensité qu'avant le traitement médical ; le malade fait une hématomatose d'abondance moyenne suivie de mœlena macroscopique ; il reste à l'hôpital pendant un mois et demi ; sorti, il suit un traitement médical. En octobre 1930 les douleurs reprennent violentes avec les mêmes caractères que

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

précédemment, mais, en plus, elles sont suivies de vomissements constants. Le malade maigrit considérablement.

Examen clinique. — Rien à l'inspection. Léger clapotage à jeun. Douleur très nette au-dessus et à droite de l'ombilic.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas fausses-côtes.

Rate, non percevable.

Cœur, bruits normaux. T. A. Vaquez : 14-9.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Exploration du système neuro-végétatif.

Sujet nettement vagotonique.

Examens spéciaux avant le traitement

Radio. — Signes de probabilité d'ulcus duodénal ou duodéno-pylorique à tendance sténosante. Estomac vide à jeun avec hyperkinésie périodique ; paroxysmes parfois violents constituant un véritable syndrome de lutte ; phases d'inertie avec bas-fond un peu affaîssé. Evacuation irrégulière suivant les variations du péristallisme. Dans les graphies, déformation constante du bulbe ; rétraction et rigidité de son bord droit, bord gauche irrégulier.

Tubage, après repas, peptoné-salicylé.

Acidité chlorhydrique : 1,10.

Acidité totale : 3,15.

Liquide à jeun : 56 cc. ; Hcl. : 0,90 ; T. A. : 1,75 ; B.-W. : négatif.

Hémorragies occultes, négatif.

Examen sang, B. W négatif.

Après tous ces examens le malade a été soumis au traitement par la pepsine. Il reçoit en tout 15 injections sous-cutanées. A la quatrième injection disparition de tout S. F. Légère diarrhée à la neuvième injection. Augmentation du poids de 5 kilogr. en 2 mois. Localement disparition de toute douleur. Au milieu du traitement le réflexe oculo-cardiaque

n'est pas modifié. Dix jours après le traitement, réflexe normal.

Examens après le traitement

Radio. — Disparition complète du syndrome de lutte. Bas-fond non affaissé, évacuation régulière. Bulbe paraît moins déformé que pendant le premier examen ; son bord gauche paraît régulier sur toutes les graphies, mais la déformation persiste au niveau de son bord droit.

Tubage. — Liquide à jeun : 20 cc. ; Hcl. : 0,40 ; A. T. : 0,75 ; acidité chlorhydrique : 0,80 ; acidité totale : 2,35.

Hémorragies occultes, négatif.

Examen de sang.

Malade revu 4 mois après son traitement ; la guérison persiste.

OBSERVATION II (1)

*Ulcus duodénal chez une jeune femme de 31 ans
cliniquement guéri par les injections de pepsine*

Mme X... vient à la consultation pour des douleurs épigastriques extrêmement intenses.

Histoire de la maladie. — Début en 1928 par une hémorragie intestinale pour laquelle elle reste un mois à l'hôpital. Sortie, elle suit un régime et se trouve relativement bien. Au début de 1929 apparition de douleurs extrêmement intenses survenant 5-6 heures après les repas, localisées à droite de la ligne médiane, irradiant dans le dos et évoluant par crises, entre lesquelles la malade n'éprouve qu'un ballonnement épigastrique après les repas, en rapport avec une aérophagie.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

Examen clinique. — Douleur nette au-dessus et à droite de l'ombilic, surtout dans la station debout.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 13-8 1/2. Waquez.

Système nerveux, rien à signaler.

Exploration du système neuro-végétatif.

Réflexe oculo-cardiaque normal. Réflexe pilo-moteur normal.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac petit, hyperkinétique ; évacuation rapide. Bulbe duodénal irrégulier sur son bord gauche et douloureux. Persistance de la déformation dans toutes les graphies.

Tubage, après repas, peptoné-salicylé.

Acidité chlorhydrique : 0,90.

Acidité totale : 2,90.

Liquide à jeun : 25 cc. ; Hcl. : 1,15 ; A. T. : 1,65.

Hémorragies occultes, négatif.

Examen du sang, B.-W. négatif.

La malade est soumise au traitement par les injections de pepsine. Elle en reçoit la totalité de 15.

A la sixième injection disparition de tout signe fonctionnel.

Augmentation de 3 kilogr. en l'espace d'un mois et demi.

Localement, elle ne souffre plus à la palpation.

Examens après traitement. — *Radio.* — Disparition du syndrome d'excitabilité gastrique. Le bulbe n'est plus douloureux à la palpation sous écran, mais persistance de la déformation.

Tubage. — Liquide à jeun : 10 cc. ; Hcl. : 0,27 ; A. T. : 0,98 ; Acidité chlorhydrique : 0,80 ; Acidité totale : 2,35.

Hémorragies occultes, négatif.

Malade revu 6 mois après son traitement ; la guérison persiste.

OBSERVATION III (1)

*Ulcus du bulbe duodénal, non guéri par la pepsine,
chez un homme de 40 ans*

M. X... vient à la consultation pour des douleurs et des vomissements.

Histoire de la maladie. — Le début remonte à 1921. A ce moment, petites douleurs et surtout mauvaises digestions. En 1922, douleurs extrêmement nettes, localisées à droite de l'épigastre irradiant dans le dos et évoluant par crises. Traitement médical institué, le malade va mieux jusqu'en 1927. A ce moment, reprise de douleurs comme auparavant et le malade reste à l'hôpital pendant deux mois. Dix jours après sa sortie, hémorragie intestinale assez importante, pour laquelle il est revenu à l'hôpital. Sorti un mois après, il suit un traitement médical lorsque les douleurs reviennent au début de 1930, accompagnées de vomissements presque constants après chaque repas. Le malade maigrit de 7 kilogr.

Examen clinique. — Zone douloureuse à la palpation au niveau de la partie droite de l'épigastre avec légère contraction localisée.

Zone vésiculaire un peu douloureuse, mais douleur avec maximum située au-dessous de la vésicule.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 16-9. Vaquez.

Poumons, bronchite chronique, emphysème.

Système nerveux, normal.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY,

Système neuro-végétatif, R. O. C., normal.

Examens, spéciaux.

Radio. — Estomac vide à jeun, orthotonique, hyperkinétique ; évacuation assez rapide, légère dilatation pré-pylorique. Bulbe duodénal douloureux irrégulier sur son bord interne.

Tubage. — Liquide à jeun : 19 cc. ; Hcl. : 0,55 ; A. T. : 0,86 ; après repas : histamine ; 2,85 acide chlorhydrique ; libre, 3,00 acidité totale.

Hémorragies occultes, négatif.

Bordet-Wassermann, négatif.

Soumis à un traitement par les injections de pepsine ; il a reçu en tout 12 injections. A la fin du traitement le malade se trouve bien et il grossit de 500 grammes.

Dix jours après reprise de douleurs et de vomissements avec la même intensité.

Examens spéciaux après le traitement.

Radio. — Mêmes constatations que précédemment.

Tubage. — Liquide à jeun : 17 cc. ; Hcl. : 0,48 ; A. T. : 1,05 ; 2,65 acidité chlorhydrique ; 3,10 acidité totale.

Hémorragies occultes, négatif.

OBSERVATION IV (1)

*Ulcus de la petite courbure chez un homme de 37 ans,
cliniquement guéri par les injections de pepsine*

M. X... vient à la consultation pour des douleurs épigastriques.

Histoire de la maladie. — Début en 1927 par une hématemèse d'abondance moyenne. Le malade reste un mois à l'hô-

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

pital. Sorti, il est traité médicalement et n'éprouve aucune douleur jusqu'au début de 1928. A ce moment douleurs très vives, localisées au creux épigastrique, elles irradient dans le dos et le long de l'hypochondre gauche et surviennent 1/2-2 heures après les repas ; elles ne sont pas suivies de vomissements, mais elles évoluent par crises durant 10 jours à un mois entre lesquelles on observe des périodes d'accalmie. On note des brûlures intenses ainsi que du pyrosis.

Examen clinique. — Douleur localisée au creux épigastrique et immédiatement au-dessous de l'appendice xyphoïde, légère contracture à ce niveau.

Zone vésiculaire, rien à signaler.

Foie, est légèrement ptosé.

Rate, non percutable.

Cœur, souffle d'insuffisance mitrale. T.A. au Vaquez :13-8.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Système neuro-végétatif, R. O. C., anormal; sujet très vago-tonique.

Examens spéciaux.

Radio. — Niche diverticulaire de petites dimensions au tiers moyen de la petite courbure. Encoche spasmodique constante sur la grande courbure et en face de la niche. Douleur sans écran au niveau de la niche. Estomac hyperkinétique sans dilatation pré-pylorique. Evacuation accélérée.

Tubage. — Après injection d'histamine : Liquide à jeun : 10 cc. ; Hcl. : 0,76 ; A. T. : 1,16 ; Acidité chlorhydrique : 4,35 ; Acidité totale : 4,70.

Hémorragies occultes, une fois positif.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Malade soumis à une série de 15 injections sous-cutanées de pepsine.

A la septième injection, il ne souffre plus, ses brûlures s'atténuent.

Léger érythème cutané au point d'injection.

A la troisième injection, disparition de la douleur locale. Augmentation de 4 kilogr. en un mois et demi.

Examen après traitement.

Radio. — Disparition complète de la niche diverticulaire, persistance à son niveau d'une induration. Disparition de l'encoche spasmodique de la grande courbure. Estomac de forme et de situation normales. Les signes d'hyperkinésie gastriques ont disparu.

Tubage. — Liquide à jeun : 7 cc. ; Hcl. : 0,80 ; A. T. : 1,24
Acidité chlorhydrique : 3,15 ; Acidité totale : 3,45.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, Quotient albumineux : 1,55.

La guérison persiste 6 mois après le traitement.

OBSERVATION V (1)

*Ulcus de la partie moyenne de la petite courbure,
cliniquement guéri par les injections sous-cutanées de
pepsine chez une jeune femme de 29 ans*

Mme X... vient à la consultation pour des douleurs épigastriques.

Histoire de la maladie. — Le début remonte à 1928. A ce moment apparition de douleurs très fortes du siège épigastrique avec irradiations dorsales survenant deux heures environ après les repas, évoluant par crises durant trois semaines à un mois. On note de la salivation du pyrosis et des brûlures. Soumise à un traitement médical, elle va bien jusqu'à la fin de 1928, où elle abandonne tout traitement. Les douleurs alors reprennent avec les mêmes caractères.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

Hématémèse en mars 1929. Soumise de nouveau au traitement médical, elle est soulagée un peu, mais ses douleurs continuent à l'inquiéter et c'est dans ces conditions qu'elle est venue nous trouver.

Examen clinique. — Douleur nette au creux épigastrique à deux travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde avec légère contracture à ce niveau.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percevable.

Cœur, bruits normaux. T. A. Vaquez : 13 1/2-9.

Poumons, rien à signaler.

Système nerveux, normal.

Système neuro-végétatif, normal.

Réflexe oculo-cardiaque. Sujet vagotonique.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac hyperkinétique présentant une rectitude au niveau de la partie moyenne de la petite courbure. En face et sur la grande courbure encoche spasmodique intermittente. Douleur nette à la palpation sous écran au niveau de la petite courbure. Evacuation légèrement accélérée, estomac de dimensions normales.

Tubage. — A l'Histamine : Liquide à jeun : 9 cc. ; Hcl. : 0,35 ; A. T. : 0,79 ; Acidité chlorhydrique : 2,95 ; Acidité totale : 3,35.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Quotient albumineux : 1.28.

Soumise à 15 injections de pepsine ; à la cinquième, tout signe fonctionnel disparaît.

Diarrhée à la deuxième injection, qui s'est arrêtée spontanément.

Localement on n'observe aucune douleur.

On note la disparition du pyrosis et des brûlures.

La malade grossit d'un kilo en un mois.
 R. O. C. le même au milieu du traitement.
 R. O. C. normal dix jours après le traitement.

Examens après pepsine. — *Radio.* — Estomac de forme et de situation normales non hyperkinétique, la rectitude de la partie moyenne de la petite courbure est disparue ainsi que l'encoche spasmodique de la grande courbure. L'évacuation se fait normalement.

Tubage après histamine : Liquide à jeun : 8 cc. ; Hcl. : 0,34 ; A. T. : 0,84 ; Acidité chlorhydrique : 2,30 ; Acidité totale : 2,50.

La guérison persiste 7 mois après le traitement.

OBSERVATION VI (1)

*Ulcus juxta-pylorique chez un jeune homme de 24 ans,
 cliniquement guéri par les injections de pepsine*

M. X... vient consulter parce qu'il vomit et souffre de l'estomac.

Histoire de la maladie. — Début remonte à 1928. A ce moment des douleurs apparaissent et qui ont disparu au bout de 3-4 jours. Les premières douleurs véritables commencent en mai 1928. Douleurs survenant 4 heures environ après les repas, irradiant dans le dos et évoluant par crises. Il y a quelques vomissements qui mettent fin aux douleurs. On observe du pyrosis et des brûlures épigastriques intenses. Soumis à un traitement médical il continue à souffrir et, au début de 1929, une hémorragie intestinale se produit. Soigné depuis médicalement il se trouve amélioré, mais ses douleurs n'ont pas complètement disparu. En mars 1930 ses douleurs

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

reprennent très fortes suivies de vomissements fréquents et c'est dans ces conditions qu'il est venu consulter.

Examen clinique. — Zone douloureuse très nette vers la partie droite de l'épigastre avec maximum à deux travers de doigt au-dessus et à droite de l'ombilic.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non perceptible.

Cœur, souffle d'insuffisance aortique.

T. A. : 15-6 au Vaquez.

Poumons, rien à signaler.

Système nerveux, normal.

Système neuro-végétatif, normal.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac petit hyperkinétique, évacuation accélérée au début de l'examen ralentie ensuite. Pylore excentré, légère dilatation de l'antrum pré-pylorique. Bulbe déformé vers sa base présentant vers la région voisine du pylore une tache très persistante évoquant l'idée d'une niche. Il est douloureux à la palpation.

Tubage. — Epreuve à l'histamine : Liquide à jeun : 48 cc.; Hcl. : 1,06 ; A. T. : 1,95 ; Acidité chlorhydrique : 3,20 ; Acidité totale : 3,95.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à une série de 15 injections le malade se trouve amélioré rapidement. A la troisième injection les douleurs disparaissent ainsi que les vomissements et les brûlures. Localement on n'observe aucune douleur. Engraissement de 2 kilogr. au bout de 25 jours.

R. O. C. accentué au milieu du traitement. Inversé à la fin du traitement.

Examens spéciaux après traitement.

Radio. — Estomac de forme et de situation normales. Evacuation légèrement accélérée. On n'observe pas de dilatation de l'outre pré-pylorique. Le bulbe paraît bien nettement régulier et indolore ; on n'observe pas la tache vue lors du premier examen.

Tubage. — Liquide à jeun : 14 cc. ; Hcl. : 0,43 ; A. T. : 0,79 ; Acidité chlorhydrique : 2,00 ; Acidité totale : 2,25.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste six mois après le traitement.

OBSERVATION VII (1)

*Ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 39 ans,
cliniquement guéri par les injections de pepsine*

M. X... vient consulter pour des douleurs gastriques.

Histoire de la maladie. — Le début remonte en avril 1926. Depuis, douleurs 5-6 heures après les repas, irradiant dans le dos, survenant par crises, calmées par l'ingestion d'aliments sans vomissements. Soumis à un traitement médical il se trouve mieux, mais, néanmoins, il souffre de temps en temps. Les choses durent ainsi jusqu'au début de 1930. A ce moment les douleurs deviennent presque continues et le malade vient nous voir.

Examen clinique. — Douleur avec légère contracture vers la partie droite de l'épigastre avec maximum au milieu d'une ligne allant de l'ombilic vers la zone vésiculaire.

Zone vésiculaire légèrement douloureuse.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

Foie, dépasse de deux travers de doigt le rebord costal.

Rate, non perceptible.

Cœur, accentuation du deuxième bruit sans signes cliniques et biologiques de spécificité. T. A. : 15-10. Vaquez.

Système nerveux, normal.

Poumons, normaux.

Réflexes, neuro-végétatifs. R. O. C. légèrement accentué.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac petit, hyperkinétique ; évacuation rapide. Bulbe duodénal douloureux et irrégulier sur son bord gauche.

Tubage. — Epreuve à l'histamine ; Liquide à jeun : 22 cc. ; Hcl. : 0,65 ; A. T. : 1,27 ; Acidité chlorhydrique : 2,25 ; Acidité totale : 3,00.

Hémorragies occultes, une fois positif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à 15 injections de pepsine il va très bien. A la sixième piqûre il ne souffre plus, il a bon appétit. A signaler un érythème passager à la deuxième injection. Localement on n'observe aucune douleur. Poids augmente de 2 kil. 1/2 en l'espace d'un mois et demi.

R. O. C. au milieu du traitement normal ; dix jours après le traitement normal.

Examens spéciaux après traitement.

Radio. — Estomac de forme et de situation normales. Evacuation se fait dans les délais normaux. Le bulbe n'est plus douloureux et ne présente qu'une légère déformation de son bord gauche.

Tubage. — Liquide à jeun : 15 cc. ; Hcl. : 0,30 ; A. T. : 0,88 ; Acidité chlorhydrique : 2,15 ; Acidité totale : 2,30.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste 8 mois après le traitement.

A.-A. A. 7

OBSERVATION VIII (1)

*Ulcus juxta-pylorique chez un homme de 35 ans,
cliniquement guéri par les injections de pepsine*

M. X... vient consulter parce qu'il souffre et qu'il vomit.

Histoire de la maladie. — Début en 1927 par une hématomèse pour laquelle le malade est resté un mois à l'hôpital. Sorti et soumis à un traitement médical il va mieux, lorsque, abandonnant son traitement, les douleurs reprennent en mars 1928. Douleurs extrêmement fortes, localisées vers la partie droite de l'épigastre irradiant dans le dos, sans vomissements, et sans horaire net, mais calmées par l'ingestion de liquides. Remis au traitement il continue à souffrir jusqu'au début de 1930 où ses douleurs deviennent continues, mais plus fortes après les repas ; elles sont en plus suivies de vomissement qui les calment.

Examen. — Zone hypersensible vers la partie droite de l'épigastre, légère contracture à ce niveau et point douloureux particulièrement net à trois travers de doigt au-dessus et à droite de l'ombilic.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percevable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14-8. Vaguez.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Système neuro-végétatif, R. O. C. inversé...

Examens spéciaux après première série de 15 injections.

Radio. — Syndrome de ténose bien compensé. Crises d'efforts brusques et brefs, affaissement du bas-fond, évacuation non ralentie plutôt rapide se faisant au cours des crises

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

d'hyperkinésie d'une violence rare. Bulbe non douloureux, non irrégulier. Petite tache visible sur toutes les graphies située sur le canal pylorique. Probabilité d'ulcus sténosant de la région pyloro-bulbaire.

Tubage. — Après épreuve à l'histamine : Liquide à jeun : 18 cc. ; Hcl. : 0,70 ; A. T. : 0,95 ; Acidité chlorhydrique : 2,85 ; Acidité totale : 3,95.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à un traitement par 12 injections de pepsine, le malade, au bout de la quatrième injection, cesse de souffrir et il ne vomit plus. Cependant, pendant les trois premières injections, ses vomissements deviennent plus forts. Localement, on n'observe aucune douleur. Augmentation de 3 kilos en trois mois.

R. O. C. accentuée au milieu et à la fin du traitement.

Examens spéciaux après deuxième série de 15 injections.

Radio. — Amélioration fonctionnelle notable, disparition du syndrome moteur. La petite tache du canal pylorique n'est pas retrouvée au cours de l'examen d'aujourd'hui.

Tubage. — Liquide à jeun : 12 cc. ; Hcl. : 0,28 ; A. T. : 0,62 ; Acidité chlorhydrique : 2,40 ; Acidité totale : 2,90.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste 14 mois après le traitement.

OBSERVATION IX (1)

Ulcus de la petite courbure (partie basse) sans rétentissement pylorique, chez un homme de 33 ans, cliniquement guéri par les injections de pepsine.

M. X... vient consulter pour des douleurs épigastriques.

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

Histoire de la maladie. — Début en 1927 par des phénomènes dyspeptiques vagues. Syndrome apparaît au début de 1928. A ce moment douleurs extrêmement intenses sans horaire net avec les repas, survenant cependant le plus souvent 3-4 heures après les principaux repas. Irradiant dans le dos, elles ne s'accompagnent pas de vomissements. On ne note pas une évolution par crises nettes. Au début de 1929, hématomèse assez abondante pour laquelle le malade reste un mois à l'hôpital. On note une salivation abondante et des brûlures épigastriques. Sorti de l'hôpital et soumis à un traitement, va un peu mieux, mais il continue à souffrir et c'est à la suite de l'inefficacité du traitement médical qu'il vient consulter.

Examen clinique. — Douleur avec contracture localisée au creux épigastrique à trois travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde. Zone duodéno-pylorique indolore.

Foie et rate, normaux.

Cœur, bruits normaux. T. A. Vaquez : 17 1/2-7 1/2.

Poumons, normaux.

Reflexe oculo-cardiaque. Vagotonie manifeste.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac hypertonique avec évacuation légèrement accélérée. La petite courbure présente des irrégularités à sa partie basse faisant penser à une niche atypique. On note un arrêt des ondulations péristaltiques à ce niveau. Présence d'encoche spasmodique permanente sur la grande courbure.

Tubage fait à l'histamine. Liquide à jeun : 28 cc. ; Acidité chlorhydrique : 0,15 ; Acidité totale : 0,90. — Après histamine : Acidité chlorhydrique : 3,20 ; Acidité totale : 4,40.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à deux séries de 15 injections. Le syndrome fonc-

tionnel ne disparaît qu'à partir de la cinquième injection de la seconde série. La salivation diminuée, mais le réflexe occulo-cardiaque est toujours accentué. On note des douleurs coliques pendant toute la durée de la première série et des poussées thermiques à 38° lors de la première, troisième et cinquième injections de la même série. Au cours de la deuxième série on ne note aucun incident. Le R. O. C. est toujours accentué. Augmentation de poids de un kilo et demi en un mois.

Radio après traitement. — Estomac de forme et de situation normales. Disparition des irrégularités de la petite courbure. L'encoche sur la grande courbure persiste toujours.

Tubage après traitement. — Liquide à jeun 0 cc. ; après histamine : Acidité chlorhydrique : 2,05 ; Acidité totale : 3,20. La guérison persiste depuis plus de 14 mois.

OBSERVATION X (1)

*Ulcus du bulbe duodénal, chez une femme de 40 ans,
cliniquement guéri par les injections de pepsine*

Mme X... vient consulter parce qu'elle souffre de la région haute du ventre.

Histoire de la maladie. — Début en 1920.. A ce moment douleurs vagues, digestions pénibles. Les premières douleurs fortes ne surviennent qu'une année plus tard, en 1921. Douleurs extrêmement fortes survenant le plus souvent 5-6 heures après les repas, sans irradiations dorsales, sans vomissements et sans évolution par crises nettes. Hémorragie intestinale à ce moment sans hématomèse. Soumise au traitement médical elle va un peu mieux, mais des douleurs per-

(1) *Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

sistent quoique moins fortes. En 1924, léger ictère par obstruction. En 1925, nouvelle hémorragie intestinale. Pendant deux ans ensuite la malade reste relativement sans douleurs fortes, quoique persistantes. Depuis 1928 elle suit un traitement médical régulier qui l'améliore. Cependant, au début de 1930, réapparition des douleurs fortes avec des irradiations dorsales, douleurs presque continues calmées un peu par l'ingestion d'aliments.

Examen clinique. — Douleur à deux travers de doigt au-dessus et à droite de l'ombilic, légère contracture à ce niveau.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percutable.

Système nerveux. R. O. C., normal.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 12 1/2-7 1/2. Vaquez.

Poumons, normaux.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Hyperkinésie. Bulbe étroit, très allongé, creusé sur son bord droit d'une encoche profonde, douloureux à la pression. L'encoche est visible sur toute les graphies.

Radiographie de la vésicule après tétratode négative.

Tubage. — Histamine. Pas de liquide à jeun ; Acidité chlorhydrique : 2,40 ; Acidité totale : 3,20.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumise à un traitement par les injections de pepsine elle va très bien. A la troisième injection ses douleurs disparaissent ; localement on n'observe pas de douleurs. Augmentation de 700 grammes en un mois.

R. O. C. accentué un peu au milieu du traitement, normal après.

Examens spéciaux après traitement.

Radio. — Estomac de forme et de situation normales.

Bulbe nettement triangulaire, non douloureux, un peu allongé; on n'observe plus d'encoche sur son bord droit.

Tubage. — Pas de liquide à jeun ; Acidité chlorhydrique : 2,40 ; Acidité totale : 2,65.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste 7 mois après le traitement.

OBSERVATION XI (1)

Ulcus juxta-pylorique sténosant, chez un homme de 35 ans, cliniquement guéri par les injections de pepsine

M. X... vient consulter parce qu'il vomit et souffre de l'estomac.

Histoire de la maladie. — Souffre depuis 1926. Premières douleurs caractérisées sans horaire net après les repas. Début de 1927 syndrome douloureux d'ulcus extrêmement net. Douleurs survenant 5-6 heures après les repas, localisées à la partie droite de l'épigastre, irradiant dans le dos, suivies parfois de vomissements, calmées par l'ingestion d'aliments. On note du pyrosis. Soumis à un traitement médical le malade va un peu mieux, mais il continue toujours à souffrir par crises. A partir de 1929 ses douleurs deviennent plus fortes, presque continues et, à la fin de l'année, des vomissements suivent presque constamment les douleurs.

Examen clinique. — Douleur au-dessus et à droite de l'ombilic avec légère contracture à ce niveau.

Zone vésiculaire, un peu douloureuse.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rôte, non perceptible.

Système nerveux, normal.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14 1/9-9. Vaquez.

Poumons, normaux.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Syndrome de sténose pyloro-bulbaire. Pyloro-spasme absolu. Bulbe mal injecté, douloureux, creusé sur son bord droit d'une vaste encoche visible sur les graphies.

Tubage. — Après histamine : Liquide à jeun : 80 cc. ; Hcl. : 1,20 ; A. T. : 1,90 ; Acidité chlorhydrique : 3,15 ; Acidité totale : 3,60.

Hémorragies occultes, positif une fois.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à un traitement par 15 injections de pepsine le malade ne souffre plus et ne vomit plus à la cinquième injection, son pyrosis disparaît.

La zone avant, douloureuse, est complètement indolore. Erythème assez étendu à la troisième injection. Augmentation du poids de deux kilos en deux mois.

R. O. C. normal à la fin du traitement.

Examens après le traitement.

Radio. — Disparition de tout syndrome de sténose pyloro-bulbaire, mais persistance de l'encoche sur le bord droit du bulbe qui n'est plus douloureux.

Tubage. — Liquide à jeun : 25 cc. ; Hcl. : 0,60 ; A. T. : 1,04 ; Acidité chlorhydrique : 2,40 ; Acidité totale : 2,75.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste depuis plus de 6 mois.

OBSERVATION XII (1)

Ulcus de la petite courbure, chez un homme de 35 ans, cliniquement guéri par les injections de pepsine.

M. X... vient consulter pour des douleurs gastriques.

Histoire de la maladie. — Le début remonte à 1919. A ce moment petits signes dyspeptiques.

(1) Due à M. DEBRAY.

En 1920 les premières douleurs fortes apparaissent. Localisées à l'épigastre, elles surviennent 1-2 heures environ après les repas, elles irradient dans le dos et le long du rebord costal gauche, elles sont suivies parfois de vomissements et elles évoluent par crises durant deux à trois semaines, entre lesquelles le malade est bien portant. Salivation abondante, pyrosis.

Soumis à un traitement médical, se trouve mieux, mais continue encore à souffrir par moments.

En 1924, hématemèse d'abondance moyenne.

A la fin de 1929, les douleurs deviennent presque continues et le malade vient consulter au début de 1930.

Examen clinique. — Douleur au creux épigastrique avec maximum à deux travers de doigt au-dessous et à droite de l'appendice xyphoïde. Petite zone hypersensible à ce niveau.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, dépasse d'un travers de doigt.

Rote, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14-8. Vaquez.

Poumons, respiration normale.

Système nerveux, normal.

Système neuro-végétatif, pas de modification du réflexe oculo-cardiaque.

Examens spéciaux avant traitement.

Radio. — Petite ombre diverticulaire de la petite courbure au niveau du tiers moyen. Niche d'ulcus certaine. Pas d'en-coche sur la partie correspondante de la grande courbure. Evacuation gênée, dilatation du bas-fond assez importante.

Hémorragies occultes, négatif.

Soumis à une série de 15 injections de pepsine, ses douleurs cessent totalement dès la deuxième piqûre. A la sixième piqûre, les douleurs et les vomissements disparaissent complètement. Localement on n'observe plus aucune douleur. Poussée thermique quatrième injection. Dix jours après la première série l'amélioration persiste malgré un régime large.

On note une augmentation de poids de 11 kilos en 4 mois. La salivation est complètement disparue, ainsi que son pyrosis. Il reçoit encore trois séries. Erythème et poussée thermique à la première injection de la deuxième série.

R. O. C. accentué à la fin du traitement.

Examens après le traitement.

Radio. — Disparition à peu près complète de la niche d'ulcus. Il persiste seulement au point qu'elle occupait une légère surélévation de la paroi de la petite courbure. Evacuation beaucoup plus facile, mais persistance d'une hyperkinésie gastrique. Pas de dilatation pré-pylorique.

Tubage gastrique. — Repas peptoné-salicylé. Liquide à jeun: 0 cc.; Acidité chlorhydrique: 0,57; Acidité totale: 2,69.

La guérison persiste depuis plus de 16 mois après le traitement.

OBSERVATION XIII (1)

Ulcus du bulbe, chez un homme de 34 ans, cliniquement guéri par les injections de pepsine

M. X... vient consulter parce qu'il souffre de l'estomac.

Histoire de la maladie. — Le début remonte en 1920. A ce moment mœlena assez important. Hospitalisé, sort guéri de son hémorragie intestinale. Sorti de l'hôpital suit un traitement médical, mais bientôt des douleurs apparaissent malgré le traitement. Elles sont localisées à la partie droite de l'épigastre, elles surviennent 4-5 heures après les repas, irradiant dans le dos, sans vomissements. Elles évoluent par crises séparées par des périodes d'accalmie. Trois hémorragies intestinales se reproduisent entre 1922 et 1930. Pendant ce temps le malade continue à souffrir par intermittence.

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

Examen clinique. --- On note une zone légèrement sensible au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à la dixième côte.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, dépasse de deux travers de doigt le rebord costal.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 15-9. Vaquez.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Système neuro-végétatif. Reflexe oculo-cardiaque normal.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac petit, hyperkinétique, évacuation accélérée. Bulbe douloureux et irrégulier : son bord droit est très dilaté, son bord gauche rétracté, un peu irrégulier.

Hémorragies occultes, une fois positif.

Soumis à une seule série de 15 injections, le malade ne souffre plus dès la quatrième injection. Localement toute douleur est disparue. On note une poussée thermique à 38° dès la deuxième injection de pepsine. Augmentation du poids de 3 kilos en trois mois.

Reflexe oculo-cardiaque inversé.

Examens spéciaux après traitement.

Sang, B.-W négatif.

Chlorhydrie gastrique, repas peptoné-salicylé. Liquide à jeun : 10 cc. ; Hcl. : 0,20 ; A. T. : 0,82 ; Acidité Hcl. : 0,68 ; Acidité totale : 2,55.

Radio. — Estomac légèrement hyperkinétique, bulbe irrégulier mais indolore, évacuation accélérée.

La guérison persiste 14 mois après le traitement.

OBSERVATION XIV (1)

Ulcus du bulbe duodénal associé à une appendicite chronique chez un homme de 28 ans, non guéri par les injections de pepsine,

M. X... vient consulter parce qu'il souffre après les repas.

Histoire de la maladie. — Le début remonte en 1927. Dès ce moment douleurs fortes survenant après les repas, tantôt 3 heures, tantôt 4-5 heures. Localisées dans la région sous-hépatique, elles irradient dans le dos et la région lombaire haute ; elles surviennent par crises et sont parfois calmées par l'ingestion d'aliments ; on ne note pas de vomissements. Soumis à un traitement médical, le malade se trouve un peu mieux, mais il continue à souffrir moins fortement. On ne note pas dans ses antécédents l'existence d'hématémèse ou de mœlena macroscopique.

Deux crises appendiculaires caractéristiques dans les antécédents du malade.

Examen clinique. — Douleur très nette dans la région sous-hépatique particulièrement intense à trois travers de doigt au-dessous et à gauche de l'extrémité antérieure de la dixième côte ; petite zone de contracture à ce niveau.

Point appendiculaire net au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à l'épine iliaque antérieure et supérieure.

Zone vésiculaire indolore, signe de Murphy négatif.

Foie, ne dépasse pas les fausses côtes.

Rate, non perceptible.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14-8 ½. Vaquez.

Système nerveux, normal.

Système neuro-végétatif, réflexe oculo-cardiaque accentué.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY,

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Syndrome moteur de grande hyperexcitabilité, hyperkinésie périodique et paroxystique de grande intensité ; évacuation accélérée. Bulbe douloureux et déformé. Vésicule indolore.

Hémorragies occultes, deux fois négatif.

Pubage, gastrique. A l'histamine. Liquide à jeun : 23 cc. ; Hcl. : 0,60 ; A. T. : 1,05 ; Acidité chlorhydrique : 2,40 ; Acidité totale : 3,70.

Sang, B.-W négatif.

Soumis à une série de 15 injections de pepsine, le malade continue à souffrir, son état général ne s'améliore point. On note des douleurs coliques et de la diarrhée passagère.

R. O. C. toujours accentué.

Examens après le traitement.

Radio. — Mêmes constatations qu'auparavant.

Hémorragies occultes, positif une fois.

Tubage. — Histamine. Liquide à jeun : 21 cc. ; Hcl. : 0,70 ; A. T. : 0,97 ; Acidité chlorhydrique : 2,55 ; Acidité totale : 3,76 ; Quotient albumineux : 1,31.

OBSERVATION XV (1)

Ulcus du bulbe duodénal associé à une cholécystite chronique, chez une femme de 35 ans, non guéri par les injections de pepsine.

M^{me} X... vient consulter parce qu'elle souffre de l'estomac.

Histoire de la maladie. — Le début remonte en 1929. Douleurs survenant dans un temps variable, après les repas, tantôt précoces, 1-2 heures, tantôt tardives 4-5 heures.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY,

Localisées à l'extrémité droite de l'épigastre, elles irradient dans le dos et la région lombaire ; elles ne sont pas calmées par les aliments et ne sont pas suivies de vomissements ; par contre, elles évoluent par crises entre lesquelles les phénomènes dyspeptiques persistent. On note quelquefois de la diarrhée post-prandiale et des signes d'entéro-colite muco-membraneuse. Mœlena abondant à la fin de 1929. Ictère en 1927.

Examen clinique. — Zone sous-hépatique dans l'ensemble douloureuse. Point douloureux exquis à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic.

Zone vésiculaire, douloureuse. Signe de Murphy positif, ainsi que le signe d'Abraham.

Foie, déborde légèrement les fausses côtes.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 15-9. Vaquez.

Système nerveux, normal.

Réflexe oculo-cardiaque, accentué.

Examens avant traitement.

Radio. — Estomac petit hyperkinétique avec évacuation rapide. Bulbe douloureux et irrégulier. Diverticule sur son bord gauche visible sur toutes les graphies ; ulcus du bulbe presque certain avec prériduodénite. Vésicule douloureuse. Présence de calculs après cholécystographie (tétratode).

Hémorragies oculaires, négatif.

Tubage. — Epreuve à l'histamine. Liquide à jeun : 12 cc. ; Hcl. : 0,45 ; A. T. : 1,10 ; Acidité chlorhydrique ; 2,98 ; Acidité totale : 3,67.

Sang, B.-W négatif.

Soumis au traitement, il reçoit 15 injections. Aucune amélioration, au contraire, l'état général paraît plus atteint. Erythème à la quatrième injection.

R. O. C. accentué au milieu et à la fin du traitement.

Examens spéciaux après le traitement.

Radio. — Mêmes constatations.

Hémorragies occultes, une fois positif.

Tubage. — Histamine. Liquide à jeun: 15 cc.. Hcl.: 0,48 ;
A. T. : 1,00 ; Acidité chlorhydrique : 2,63 ; Acidité totale :

OBSERVATION XVI (1)

Ulcus juxta-pylorique chez un homme de 35 ans, cliniquement guéri par les injections de pepsine.

M. X... vient consulter parce qu'il souffre de l'estomac et il vomit.

Histoire de la maladie. — Le début remonte en 1929 ; il est marqué par des douleurs survenant une demi-heure après les repas.

Localisées à l'épigastre, elles irradient dans la région interscapulaire, elles ne sont pas calmées par les aliments et ne sont pas suivies de vomissements ; cependant elles évoluent par crises séparées par des périodes d'accalmie. A la fin de 1929 et au début de 1930, des vomissements acides apparaissent qui soulagent le malade. On note des brûlures épigastriques. Pas de salivation. Pas d'hématémèse, ni du mœlena macroscopique.

Dans les antécédents, on ne note rien d'intéressant.

Examen clinique. — Douleur à l'extrémité droite de l'épigastre avec petite zone de contracture à ce niveau. On note du clapotage à jeun, pas d'ondulation visible sur la paroi.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne déborde pas les fausses côtes.

Rate, non percutable.

Système nerveux, normal.

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14-7 ½. Vaquez.

Reflexe oculo-cardiaque normal.

Examen avant le traitement.

Radio. — Syndrome de sténose avec grand retard de l'évacuation. Stase à jeun, lutte péristaltique, crises d'efforts violents efficaces pendant l'examen. Irrégularités de configuration dans la région pyloro-duodénale suggérant l'idée d'ulcus ; d'autre part, apex du bulbe de configuration irrégulière.

Hémorragies occultes ; négatif.

Tubage, n'a pas été fait avant la pepsine.

Sang, B.-W négatif.

Soumis à un traitement par les injections de pepsine, il reçoit en tout deux séries de 15 à deux semaines d'intervalle. Dès la 5^e injection de la première série tout symptôme fonctionnel disparaît sauf quelques douleurs coliques qui apparaissent vers la 7^e injection et qui ne durent que 24 heures. *Erythème* 3^e injection de la 2^e série. Localement toute douleur est disparue. Le malade augmente de 3 kilos ½ en un mois et demi.

Examen après le traitement.

Radio. — Le syndrome de sténose est disparu. On ne note qu'une légère hyperkinésie gastrique. Il n'y a pas de liquide à jeun ; on ne note pas de douleur à la palpation de la région duodéno-pylorique, cependant les irrégularités persistent.

Tubage. — Epreuve à l'histamine. Liquide à jeun : 13 cc. ; Hcl. : 0 cc. ; A. T. : 0,80 ; Acidité chlorhydrique : 1,85 ; Acidité totale : 2,95.

Sang, à la septième injection protéines totales : 93,20.

La guérison persiste 15 mois après le traitement.

OBSERVATION XVII (1)

*Ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 32 ans,
cliniquement guéri
par les injections de pepsine*

M. X... vient consulter pour des douleurs tardives.

Histoire de la maladie. — Premières douleurs fin 1929, survenant 4-5 heures après les repas, localisées à la partie droite de la région épigastrique elles ne sont pas suivies de vomissements, mais elles évoluent par crises^o; les aliments ingérés n'ont pas d'action sur les douleurs.

Au début de 1930 les douleurs deviennent presque continues et une hémorragie intestinale se produit.

On note dans ses antécédents l'existence d'une spécificité pour laquelle le malade est régulièrement traité.

Examen clinique. — On ne note qu'un point douloureux fixe situé au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à la dixième côte, pas de contracture locale.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14-8. Vaquez.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Réflexe oculo-cardiaque, normal.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Syndrome moteur de grande excitation. Bulbe duodénal très dévié observable seulement sous incidence très oblique ; les graphies le montrent petit, rétracté, très déformé. Douleur à son niveau sous écran.

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

Hémorragies occultes, négatif.

Tubage, n'a pas été pratiqué.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à une série de 15 injections de pepsine. Amélioration dès la troisième injection. Cependant quelques douleurs persistent et le point douloureux local n'est pas complètement disparu.

A la deuxième injection on note un érythème de la diarrhée. Son poids reste stationnaire.

Une deuxième série est instituée 15 jours après la première le malade commençant à souffrir. Dès la deuxième injection le malade ne souffre plus et à la fin de cette série il augmente de poids de deux kilos environ.

Une troisième série est instituée 15 jours après pour consolider les résultats.

R. O. C. accentué au milieu du traitement et inversé à la fin.

Examen après le traitement.

Radio. — Syndrome moteur très atténué. Bulbe dévié comme précédemment, mais moins petit et moins rétracté ; on n'observe plus de douleur à son niveau.

Hémorragies occultes, négatif.

Chimisme gastrique. — Repas peptiné-salicylé. Liquide à jeun: 0 cc.; Acidité chlorhydrique: 0,55; Acidité totale: 2,87.

La guérison persiste 15 mois après le traitement.

OBSERVATION XVIII (1)

Ulcus du bulbe duodénal associé à une cholécystite calculieuse chez une femme de 38 ans, cliniquement guéri par les injections de pepsine.

Mme X... vient consulter pour des douleurs après les repas.

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

Histoire de la maladie. — Depuis le début de 1928 elle souffre dans la région sous-hépatique, principalement 2-3 heures après les repas, avec irradiations dorsales et parfois vers l'épaule droite. Les phénomènes douloureux évoluent irrégulièrement sans crises bien nettes. Pas de vomissements; par contre, constipation alternant parfois avec de la diarrhée post-prandiale.

On note en plus quelques signes d'aérophagie gastrique. Hémorragie intestinale peu abondante à la fin de 1929. On ne note pas d'ictère dans les antécédents; par contre, trois grossesses.

Examen clinique. — Toute la région sous-hépatique est douloureuse avec maximum à deux travers de doigt au-dessus et à droite de l'ombilic.

Le signe de Murphy est positif.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14-8 $\frac{1}{2}$. Vaquez.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Réflexe oculo-cardiaque, accentué.

Examens spéciaux avant traitement.

Radio. — Estomac hyperkinétique avec phases de relâchement attirant l'attention du côté du bulbe duodénal. Celui-ci, douloureux, resta longtemps injecté et présenta à son apex des irrégularités du contour qui le rendent très suspect; à ce niveau on voit une petite tache quand le bulbe est peu injecté. Estomac vide à jeun.

Calculs dans la vésicule à la radio après tétraïode.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumise à deux séries de 15 injections de pepsine, séparées de deux semaines d'intervalle, la malade se trouve mieux dès la cinquième injection. Cependant à la troisième

injection on note quelques douleurs-coliques avec une très légère diarrhée. La malade est complètement débarrassée de ses douleurs dès la fin de la première série. Localement, toute douleur est disparue au niveau du bulbe duodénal, cependant la région vésiculaire reste sensible. Elle augmente de 3 kilos en 3 mois.

R. O. C. accentué au milieu du traitement, normal à la fin.

Examen après le traitement.

Radio. — Estomac de forme et de situation normales, non hyperexcitable. Bulbe indolore à la palpation avec persistance des irrégularités. On ne note plus la présence de la petite tache après l'évacuation du repas.

Hémorragies occultes, négatif.

Tubage. — Repas peptoné-salicylé. Liquide à jeun: 14 cc.; Hel. : 0,58 ; A. T. : 1,15 ; Acidité chlorhydrique : 0,80 ; Acidité totale : 2,97.

La guérison persiste 13 mois après le traitement.

OBSERVATION XIX (1)

*Ulcus juxta-pylorique chez un homme de 35 ans guéri
cliniquement par les injections de pepsine*

M. X... vient consulter pour des douleurs et des vomissements.

Histoire de la maladie. — Premières douleurs en 1927, sans horaire net et sans caractères particuliers. Les premières douleurs, bien caractéristiques, surviennent à la fin de 1927. Douleurs survenant 4-5 heures après les repas, localisées dans la région sous-hépatique, irradiant secondairement dans le dos et l'hypochondre droit, calmées par l'inges-

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

tion d'aliments et de liquides, non suivies de vomissements.

Petite hématomérose au début de 1929.

Début de 1930, douleurs presque continues, suivies de vomissements presque constants. Le malade maigrit de 5 kilos. On ne note rien d'intéressant dans les antécédents.

Examen clinique. — Point douloureux au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à la dixième côte.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne déborde pas les fausses-côtes.

Rate, non perceptible.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 13-8. Vaquez.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Réflexe oculo-cardiaque, normal.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac hyperkinésie gastrique avec évacuation accélérée. Légère dilatation pré-pylorique. Irrégularités au niveau de la région duodéno-pylorique. Encoche constante au niveau du bord droit du bulbe duodénal.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à une seule série de 15 injections, le malade ne souffre plus et ne vomit plus dès la sixième injection. Localement toute douleur est disparue. Poussée thermique à la deuxième injection. Le sujet augmente de 6 kilos en 3 mois.

R. O. C. accentué au milieu du traitement, normal à la fin.

Examens après traitement.

Radio. — Estomac encore hyperkinétique. Les irrégularités de la région duodéno-pylorique persistent ; on note une disparition de l'encoche du bulbe duodénal.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste depuis plus de 15 mois.

OBSERVATION XX (1)

Ulcus du bulbe duodénal associé à une cholécystite chez une femme de 35 ans, cliniquement guéri par les injections sous-cutanées de pepsine.

Mme X... vient consulter parce qu'elle souffre de la région sous-hépatique, principalement après les repas.

Histoire de la maladie. — Le début remonte en 1928. A ce moment sensation de barre épigastrique, petites douleurs après les repas, quelquefois diarrhée post-prandiale. Les premières douleurs véritablement de caractère ulcéreux ne surviennent qu'à la fin de 1928. Survenant 3-6 heures après les repas ; localisées dans la région sous-hépatique elles irradient dans la région lombaire et l'hypochondre droit, elles ne sont pas suivies de vomissements ; les aliments n'ont pas d'action sur elles et se présentent très irrégulièrement.

Au début de 1929 hémorragie intestinale.

A noter une pyrexie prolongée dans les antécédents.

Examen. — Zone sous-hépatique douloureuse à la palpation profonde ; le signe de Murphy est positif.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non perceptible.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 13-8. Vaquez.

Poumons, normaux.

Système nerveux.

Réflexe oculo-cardiaque, normal.

Examens spéciaux avant traitement.

Radio. — Estomac hyperkinétique avec évacuation rapide. Bulbe duodénal irrégulier retenant longtemps son contenu, douloureux à la palpation.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

Zone vésiculaire, douloureuse.

Présence de calculs dans la vésicule après tétraïode.

Hémorragies occultes, négatif.

Tubage. — Fait après une série de 15 injections : Repas peptoné-salicylé. Liquide à jeun : 20 cc. ; Hcl. : 0,60 ; A. T. : 0,95. Acidité chlorhydrique : 1,85 ; Acidité totale 3,30.

Sang, B.-W. négatif.

Soumise à une seule série de 15 injections, la malade, dès la cinquième injection, ne souffre plus, cependant quelques phénomènes dyspeptiques persistent et le signe de Murphy continue à être positif, la douleur est nettement limitée à la région vésiculaire. Deux mois après la malade engraisse de 2 kilogr.

R. O. C. accentué au milieu du traitement, normal à la fin.

Examens spéciaux après le traitement.

Radio. — Estomac légèrement hyperkinétique, bulbe irrégulier et indolore à la palpation. Région vésiculaire douloureuse.

Tubage. — Fait après troisième injection : Liquide à jeun : 12 cc. ; Hcl. : 0,35 ; A. T. : 0,90 ; Acidité chlorhydrique : 1,70 ; Acidité totale : 3,20.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste un an après le traitement.

OBSERVATION XXI (1)

*Ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 36 ans,
cliniquement guéri par les injections de pepsine*

M. X... vient consulter pour des phénomènes douloureux abdominaux.

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

Histoire de la maladie. — Début des phénomènes douloureux remonte en 1918.

Depuis 1918 jusqu'en 1925 il souffre par crises durant 15 jours à un mois, séparées par de longues périodes d'accalmie. Les douleurs survenant 2 heures environ après les repas, irradiant dans la région lombaire, sont suivies parfois de vomissements acides qui mettent fin à la crise ; elles ne sont pas calmées par l'ingestion d'aliments et de liquides.

Depuis 1925 il est soumis à un traitement médical. Il est amélioré, mais continue à souffrir, sans horaire net, après les repas.

A la fin de 1929 et au début de 1930 ses douleurs deviennent presque continues et le malade maigrit de 3 kilogr. Pas d'hématémèse, pas de mœlena.

Examen clinique. — Zone douloureuse dans l'extrémité droite de l'épigastre sans point particulièrement douloureux.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, dépasse de deux travers de doigt le rebord costal, il n'est pas abaissé.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 15-9. Vaquez.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Réflexe oculo-cardiaque, normal.

Examens spéciaux avant traitement.

Radio. — Estomac très hyperkinétique avec évacuation accélérée. Bulbe douloureux à la palpation et irrégulier.

Hémorragies occultes, négatif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à deux séries de 15 injections de pepsine à deux semaines d'intervalle.

Dès la sixième injection toute douleur disparaît et localement on ne constate plus la zone douloureuse trouvée lors du premier examen. Poussée thermique à la deuxième injec-

tion accompagnée d'érythème léger local. Augmentation de poids de 3 kilogr. en deux mois.

R. O. C. accentué au milieu du traitement, normal à la fin.

Examens après traitement.

Radio. — Estomac de forme et de situation normales se contractant normalement. Bulbe irrégulier mais indolore.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste depuis plus de 13 mois.

OBSERVATION XXII (1)

Ulcus pylorique chez un homme de 39 ans, non guéri par les injections de pepsine

M. X., vient consulter pour des douleurs et vomissements.

Histoire de la maladie. — Début en 1927. Douleurs intenses, sans vomissements, sans irradiations caractéristiques; signes d'hyperchlorhydrie gastrique; pyrosis, brûlures et crampes épigastriques. Douleurs à type d'ulcus au début de 1928 avec irradiations dorsales, survenant 3-4 heures après les repas elles irradiant principalement dans la région lombaire, elles ne sont pas calmées par les liquides ou les aliments, mais elles sont suivies de vomissements acides mettant fin à la douleur. Ces troubles gastriques évoluent par crises et ce n'est qu'à la fin de 1929 que le syndrome douloureux devient très intense; on note l'existence de vomissements très fréquents qui retentissent sur l'état général du malade.

Antécédents. — Pas de mœlena macroscopique, pas d'hématémèse.

Examen clinique. — Légère douleur par la palpation à trois travers de doigts au-dessus et à droite de l'ombilic.

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

Léger clapotage à jeun ; on ne note pas des ondulations sur la paroi.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, légèrement gros.

Rate, non percevable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 13 $\frac{1}{2}$ -8, Vaquez.

Système nerveux, R. O. C. accentué.

Poumons, normaux.

Réflexe oculo-cardiaque, normal.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Syndrome moteur de sténose pylorique ; phases violentes d'hyperkinésie gastrique suivies de courtes phases de repos ; évacuation gastrique très retardée dans son ensemble ; légère dilatation de l'outre pré-pylorique ; irrégularités de la région pylorique visibles sur toutes les graphies ; présence d'une quantité assez importante de liquide à jeun.

Hémorragies occultes, négatif.

Tubage. — Histamine. Liquide à jeun : 80 cc. ; Hcl. : 1,05 ; A. T. : 1,90 ; Acidité chlorhydrique : 2,68 ; Acidité totale : 3,76.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à une série de 15 injections on n'observe aucune amélioration. Poussée thermique à la quatrième injection à 38°.

R. O. C. toujours accentué.

Examens spéciaux après le traitement.

Radio. — Mêmes constatations.

Tubage. — Histamine. Liquide à jeun : 85 cc. ; Hcl. : 1,20 ; A. T. : 1,90 ; Acidité chlorhydrique : 2,49 ; Acidité totale : 3,68.

Hémorragies occultes, négatif.

OBSERVATION XXIII (1)

*Ulcus juxta-pylorique chez un homme de 34 ans,
cliniquement guéri par les injections de pepsine*

M. X... vient consulter pour des douleurs et vomissements.

Histoire de la maladie. — Début en 1927 par des douleurs à type d'ulcus survenant 4 heures environ après les repas irradiant dans le dos et la région lombaire supérieure, vomissements inconstants mettant fin à la crise. Soumis à un traitement médical il est amélioré, mais des petits phénomènes dyspeptiques persistent.

Au début de 1929 les douleurs réapparaissent avec vomissements constants et c'est dans ces conditions que le malade vient consulter.

Antécédents. — Pas de spécificité. Hématémèse d'abondance moyenne à la fin de 1927.

Examen clinique. — Zone périombilicale supérieure et droite douloureuse. Point particulièrement douloureux à trois travers de doigts au-dessus et à droite de l'ombilic. Léger clapotage à jeun, pas d'ondulations marquées sur la paroi.

Région vésiculaire, indolore.

Foie, dépasse de deux travers de doigt le rebord costal.

Rate, non perceptible.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 13-8. Vaquez.

Poumons, normaux.

Système nerveux, normal.

Réflexe oculo-cardiaque, sujet vagotonique avant tout trai-

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

tement ; sujet vagotonique au milieu du traitement ; sujet très légèrement vagotonique à la fin du traitement.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Syndrome moteur de sténose pylorique ; phases violentes d'hyperkinésie gastrique suivie de courtes phases de repos. Evacuation gastrique retardée dans l'ensemble. Légère dilatation de l'outre pré-pylorique, pylore excentré. Présence de liquide à jeun. Déformation assez importante de la région pylorique sans toutefois présenter des caractères néoplasiques.

Sang. B.-W. négatif. Numération globulaire : 3.000.000.

Hémorragies occultes, examen négatif.

Soumis aux injections par la pepsine le malade est soulagé dès la cinquième injection, le syndrome fonctionnel s'atténue grandement, cependant localement la douleur persiste mais beaucoup moins forte qu'au début ; elle ne disparaît complètement qu'à la fin de la série. Après trois semaines de repos une nouvelle série est instituée. Le malade grossit de 3 kilogr. en deux mois.

Examens spéciaux après le traitement.

Radio. — Le syndrome moteur trouvé lors du premier examen est à peine ébauché. La douleur locale est disparue, mais les irrégularités persistent. On ne note pas de liquide à jeun.

Tubage. — Après histamine : Liquide à jeun : 40 cc. ; Hcl. : 0,20 ; A. T. : 0,70.

Sang. Globules rouges : 5.500.000 ; Protéines totales à la huitième injection : 88,46.

La guérison persiste depuis plus de 15 mois.

OBSERVATION XXIV (1)

Ulcus pylorique chez une femme de 38 ans, cliniquement guéri par les injections de pepsine

Mme X... vient consulter pour des douleurs et vomissements.

Histoire de la maladie. — Dès le début de 1929 elle souffre après les repas 2-3 heures environ ; on note quelques signes d'hyperchlorhydrie. Les véritables douleurs fortes ne surviennent qu'au milieu de 1929. Evoluant par crises durant 2-3 semaines environ, elles surviennent 4-5 heures après les repas, irradiant secondairement dans le dos et la région lombaire, calmées par l'ingestion d'alcalins, suivies très souvent de vomissements acides qui les calment.

Au début de 1929 les douleurs deviennent plus fortes et les vomissements succèdent presque régulièrement. La malade maigrit de 4 kilogr.

Dans les antécédents on ne note rien d'intéressant. Pas d'hématémèse, pas de mœlena.

Examen clinique. — Douleur au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à l'extrémité antérieure de la dixième côte. Pas de clapotage à jeun. Pas d'ondulations sur la paroi.

Zone vésiculaire, indolore.

Foie, ne dépasse pas les fausses-côtes.

Rate, non percutable.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 13-8. Vaquez.

Système nerveux, normal.

Poumons, normaux.

Réflexe oculo-cardiaque, accentué.

Examens spéciaux avant traitement.

Radio. — Syndrome de sténose spasmodique du pylore,

(1) Prêtée par M. DEBRAY.

celui-ci est excentré ; légère dilatation pré-pylorique. Irrégularités de la région duodéno-pylorique. Bord gauche du bulbe irrégulier ; pas de point douloureux fixe sous écran. Liquide à jeun.

Hémorragies occultes, une fois positif.

Sang, B.-W. négatif.

Soumise à une seule série d'injections de pepsine. Dès la sixième injection les douleurs et les vomissements cessent, localement le point douloureux n'existe plus, le poids de la malade augmente d'un kilog et demi à la fin du traitement.

R. O. C. normal à la fin du traitement.

Examens spéciaux après traitement.

Radio. — Syndrome moteur très atténué, les irrégularités de la région duodénopylorique persistent ; très légère irrégularité du bord gauche du bulbe duodénal alors qu'avant elle était très nette. Pas de liquide à jeun.

Hémorragies occultes, négatif.

La guérison persiste depuis plus de 14 mois.

OBSERVATION XXV (1)

Ulcus du bulbe duodénal chez un homme de 29 ans, non guéri par les injections de pepsine

M. X... vient consulter pour des troubles dyspeptiques.

Histoire de la maladie. — Depuis le début de 1927 il digère difficilement. Crises douloureuses épigastriques survenant 4-5 heures après les repas non suivies de vomissements, calmées parfois par l'ingestion de liquides ou d'aliments. On note du pyrosis, des brûlures et des crampes épigastriques. Hémorragie intestinale à la fin de 1929.

Antécédents. — Syphilis pour laquelle le malade est régulièrement traité.

(1) Personnelle, observée dans le service du docteur DEBRAY.

Examen clinique. — Douleur au-dessus et à droite de l'ombilic à deux travers de doigt.

Zone vésiculaire. indolore.

Foie, ne déborde pas les fausses-côtes.

Rate, non perceptible.

Cœur, bruits normaux. T. A. : 14-8. Vaquez.

Poumons, normaux.

Réflexe oculo-cardiaque, accentué.

Examens spéciaux avant le traitement.

Radio. — Estomac petit, hyperkinétique, avec évacuation rapide ; bulbe duodénal douloureux et irrégulier, pas de liquide à jeun.

Hémorragies occultes, positif deux fois.

Tubage gastrique. — Histamine. Liquide à jeun : 19 cc. ; Hcl. : 0,76 ; A. T. ; 1,25 ; Acidité chlorhydrique : 3,19 ; Acidité totale : 4,25.

Sang, B.-W. négatif.

Soumis à une série de 15 injections, le malade ne voit aucune amélioration.

Coliques et diarrhée aux 4-5^e jours.

R. O. C. accentué au milieu du traitement et inversé à la fin.

Radio, mêmes constatations.

Hémorragies occultes, négatif.

Tubage. — Histamine. Liquide à jeun : 8 cc. ; Hcl. : 0,50 ; A. T. : 0,85 ; Acidité chlorhydrique : 3,05 ; Acidité totale : 4,16.

CONCLUSIONS

1° Les injections d'une solution de pepsine à cinq centigr. par centimètre cube et exactement neutralisée par l'adjonction de benzoate de soude sont bien tolérées par les tissus ;

2° Elles constituent un mode de traitement des ulcères gastriques et duodénaux.

Dans la majorité des cas, les douleurs et les vomissements disparaissent de la 3^e à la 7^e injection. Les examens radiologiques pratiqués en série confirment l'amélioration clinique ;

3° Le traitement devra approximativement être conduit de la façon suivante : 15 injections en une première série, à raison de 3 injections par semaine ; puis après un repos de 3 à 4 semaines on fera une nouvelle série de 12 injections à raison de 2 par semaine. Suivant les résultats obtenus des séries nouvelles seront entreprises à intervalles plus ou moins rapprochés ;

4° Le traitement garde tous ses effets malgré la reprise d'une alimentation presque normale. Il permet aussi d'obtenir une amélioration de l'état général et un engraissement important ;

5° Dans les ulcères gastriques et duodénaux, cliniquement guéris, l'hyperchlorhydrie est modifiée par le traitement et revient aux environs des chiffres normaux. Mais cette action sur la chlorhydrie gastrique est nettement plus tardive que l'action sur les phénomènes douloureux.

La baisse de l'hyperchlorhydrie ne se produit que 20 à 25 jours après la disparition des douleurs ;

6° Dans les hyperchlorhydries simples sans ulcère les injections de pepsine entraînent souvent une amélioration du syndrome douloureux. L'amélioration clinique ne s'accompagne pas du moins dans les cas que nous avons observés, d'une baisse de l'hyperchlorhydrie gastrique ;

7° Le traitement par les injections de pepsine est parfois moins bien toléré par certains sujets semblant particulièrement sensibles à la pepsine. Mais il ne s'agit jamais que d'accidents locaux sans gravité ;

8° Le mécanisme suivant lequel agissent les injections de pepsine dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux n'apparaît pas de façon évidente. Peut-être s'agit-il d'une désensibilisation progressive des sujets ; ou d'une action trophique élective de la pepsine sur la muqueuse gastrique ou les deux à la fois ;

9° La protéinémie chez les ulcéreux se maintient à un taux sensiblement normal variant entre 70,20 et 86,50 par litre de sérum. Le taux moyen est à 77,58.

Le taux de la sérine est sensiblement normal. Il varie chez les ulcéreux entre 39,56 et 57,70 grammes par litre de sérum, le taux moyen étant à 48,74 gr.

La globuline dans la plupart des cas se trouve à un

taux physiologique. Elle varie chez les ulcéreux entre 18,13 et 42,60, chiffres extrêmes. Dans certains cas d'ulcères elle se trouve diminuée et nettement inférieure au taux physiologique. Son taux moyen est à 29,08.

Le quotient albumineux du sérum, rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est normal. Il varie chez les ulcéreux entre 1,30 et 2,87, le chiffre moyen étant à 1,71 ;

10° Nous avons observé au cours du traitement, des modifications souvent importantes de la protéinémie. Chez les malades favorablement influencés par le traitement, celle-ci augmente aussitôt après la disparition du syndrome fonctionnel et peut atteindre des taux assez élevés pour revenir ensuite à un taux normal. Cette hyperprotéinémie est due très probablement à la reprise d'une alimentation plus substantielle. La pepsine n'a pas d'action directe sur elle.

Le quotient albumineux du sérum, rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ reste dans la plupart des cas tel qu'il était avant le traitement. Dans certains cas, on observe une augmentation assez importante du taux de la globuline avec, par conséquent, un quotient albumineux nettement diminué.

Chez les malades non guéris par les injections de pepsine les taux de la protéinémie, de la sérinémie et de la globulinémie, ne présentent pas de modifications sensibles sous l'influence du traitement par rapport à ceux trouvés avant celui-ci ;

11° L'équilibre protéique chez les hyperchlorhydriques simples sans ulcère est normal. La protéinémie varie

entre 72,20 et 83 gr. Le quotient est albumineux rapport sérine est normal ;

globuline

12° Les lipides et le cholestérol aussi bien chez les ulcéreux que les hyperchlorhydriques simples sans ulcère sont à un taux normal. Chez quelques ulcéreux on peut voir parfois des taux élevés de cholestérol.

VU : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

VU : *Le Président de Thèse,*

LOEPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- LOEPER. — *L'utilisation des injections de pepsine*, C. K. Acad. de Médecine, avril 1928.
- LOEPER et DEBRAY. — *Société de Biologie*, 1921.
- DEBRAY. — *Thèse de Paris*, 1922.
- PUECH, VIDAL et P. RIMBAUD. — *Le traitement de l'ulcère gastrique par les injections de pepsine, présentation de radiographies*. Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, février 1931.
- MOUTIER et CAMUS. — *Arch. des maladies de l'appareil digestif*, décembre 1929.
- CADÉ et BARRAL. — *Acad. de Méd.*, 18 février 1930.
- BECAT et GAHLINGER. — *Bull. et mém. Soc. de Médecine de Paris*, mars 1930.
- LOEPER, DEBRAY, MICHAUX et Mlle SAINTON. — *Presse Médicale*, octobre 1930.
- HAYEM. — *Leçons de thérapeutique : Thérapeutique clinique sur les maladies du tube digestif*.
- LOEPER et LEMAIRE. — *La thérapeutique médicale*, Masson, 1931.
- FEISSLY. — *Ulcère gastrique à répétition, traité par l'in-*

- uline. Soc. de Gastro-entérologie, Paris, février 1926.
- GOYENA (J.-L.). — *Guérison par l'insuline d'un ulcère de la petite courbure de l'estomac.* La Semana Medica, T. XXXIV, n° 46, 1927.
- *L'équilibre acide, base de l'organisme dans ses solutions avec la pathogénie et la thérapie de l'ulcère gastro-duodénal.* Buenos-Ayres, 1928.
- GURCOTTSCH et PERJAKOW. — *Action de l'insuline sur les fonctions de l'estomac.* Klin Woch, 5 février 1927.
- THÈSE DE PARIS 1925. — *Le traitement des ulcères par l'huile d'olive.*
- DIMITRAKOFF. — *Traitement des ulcères gastro-duodénaux par un nouvel extrait pancréatique.* Vie Médicale, février 1930.
- VAQUEZ, GIROUX (R.) et KISTHINIOS (N.). — *La Presse Médicale*, octobre 1929.
- GIROUX et KISTHINIOS. — *Bull. de l'Acad. de Médecine de Paris*, novembre 1928.
- BRENCKMANN. — *Contribution à l'étude de la topographie des régions élaboratrices de l'acide chlorhydrique dans l'estomac. Etude histophysiologique de la muqueuse gastrique.* Arch. des Maladies de l'app. digestif, 1929.
- ARTHUR, HURST (F.) et STEWART (J.). — *L'ulcère gastrique et duodénal.* Humphrey Milford, Londres, 1929.
- LANDAU et GLAAS (Georges). — *Contribution à l'étude de la pathogénie et du traitement de l'ulcère juxta-*

pylorique. L'importance de l'hypotension artérielle dans la pathogénie et le diagnostic de l'ulcère juxta-pylorique.

WEISS et GVRIARRAN. — *Soc. de Méd. du Bas-Rhin*,
28 juin 1930.

ROUMAILLAC. — *Journal de médecine de Bordeaux*, mai
1929.

LOEPER. — *Progrès médical*, 1928, n° 45.

LAY MARTIN. — *Arch. of Int. Méd.*, 1929, n° 3.

CERF. — *Soc. Belge de Gastro-entérologie*, avril 1929.

HARRIS. — *Journal Ancer. Assoc.*, 1928, n° 19.

GALLART (M.) et MONES. — *Soc. de Gastro-entérol. de Paris*, 8 octobre 1928.

ALKAN (L.). — *Facteurs endocrines dans la genèse et le traitement de l'ulcère de l'estomac*. *Arch. f. Verdanungskrankheiten* XXXVIII, 1926.

GROVE (W.-R.) et VINES (H.-W.-C.). — *Les deficis en calcium des ulcères gastro-duodénaux, leur traitement par l'extrait parathyroïdien*. *British Méd.* 1922.

PALIER (E.). — *L'étiologie endocrinienne de l'ulcère de l'estomac et son traitement par les extraits parathyroïdiens*. *Arch. f. Verdanungskrankheiten*, XXXIX, 1926. *Bulletin Médical* XI, n° 29, 1926, *Bull. Méd.* XLI, n° 37.

ALTMANN et LUKAS (O.-A.). — *Sur l'influence des parathyroïdes sur la sécrétion et la motilité de l'estomac*. *Arch. f. Verdanungskrankheiten*, XLI 1927.

AUSTIN (W.-C.) et MATTEWS (S.-A.). — *Action de l'hor-*

- monie parathyroïdienne sur la sécrétion gastrique. Teneur du suc gastrique en calcium. Amer. j. of. Physiology, LXXXI, 1927.
- BUSINCO (O.). — Observations radiologiques sur le comportement de la motilité intestinale dans l'insuffisance parathyroïdienne. Arch. de physiol. Ges. exp. méd., 1925.
- KEROPIAN. — Ulcères gastriques expérimentaux chez le chien après stryéo-parathyroïdectomie. Zjt. j. d. bes. exp. méd., 1925.
- KERPOLA. — Facteurs vaso-moteurs et veineux à l'origine des maladies de l'estomac. Arch. f. Verdaunungskrankheiten, XXXVII, 1926.
- ÖSCHRELJEW. — Hypofonction des parathyroïdes et ulcères de l'estomac et du duodénum. Acta Medica Scandin., XVI, 1928.
- SPADOLINI et CASTELLI (G.). — Les altérations de la muqueuse intestinale, causes de la bactériémie précoce chez les animaux à résection parathyroïdienne. Arch. de Physiol., 1927.
- STEINITZ (H.). — Calcium et potassium du sérum sanguin dans l'ulcère de l'estomac et du duod. Arch. Verdaunungskrankheiten 1926.
- PREDTETSCHENSKY. — Die Wirkung des Insulins auf die Funktion des Magens. Klinische Wochenschrift, 1927, n° 6.
- RECHT (G.). — Traitement des ulcères de l'estomac et du duodénum par le sucre. Klinische Wochenschrift, I. VIII, 1929.
- SABON. — Alcalinothérapie et équilibre acide base dans

l'ulcère de l'estomac. Deutsch Arch. für jür. Klin. méd., 1929.

SIMICI, GINREA et DIMITRICI. — *Action de l'insuline sur la mobilité et l'évacuation de l'estomac à l'état normal et à l'état pathologique.* Maladies de l'appareil digestif, 1927.

SIMICI, POPESKO et DICULESCO. — *Action de l'insuline sur la sécrétion de l'estomac à l'état normal et pathologique.* Arch. mal. de l'appareil digestif, 1927.

SIMNITZKY. — *Dans insulin in der Therapie der peptischen Magengeschwüre* Wiener. Klin. Wochenschr. 1927.

WEDENSKY. — *Ueber den Einfluss der insulins auf die Magensekretion.* Biochemische Zeitschrift, 1926.

DE TULLIS (R.). — *La spasmophilie constitutionnelle dans l'ulcère rond de l'estomac et du duodénum.* La reforma medica, 1925.

GLEY. — *Physiologie.*

GRICAUT, BOUTROUX et CODOUNIS. — *Le dosage des protéines du sérum sanguin par précipitation alcoolique.* Soc. de Chimie biologique, nov. 1929.

ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS. — *L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire, sa valeur pronostique.* Presse Médicale, nov. 1929.

ZIMMER. — *Traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'huile d'olive.* Thèse de Paris 1925.

HERBERT (M.), BARKER et KIRK (E.-T.). — *Experimental edema (nephrosis) in dogs in relation to edema*

- of renal origin in parieur. Arch. of. in med., mars 1930, vol. XLV, p. 319.
- ELLA FISHBERG. — *The relations of the serum protéius and lipids to the osmotie pressure.* Journal of biolog. Chem. T. XXXI, p. 205.
- ACHARD et AMBURGER. — *Académie des Sciences*, août 1930.
- ACHARD, GRICAUT et CODOUNIS. — *Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de composition protéinique du sérum sanguin.* Bull. de la Soc. de Chim. biolog. T. XII, n° 4, avril 1930.
- HOWE (P.). — *The determination of proteins in blood. A micromethod.* Journ. of biolog. Chem. T. XLIX, 1921, p. 109.
- ACHARD, GRICAUT (A.), CODOUNIS (A.) et BOUTROUX. — *Sur le quotient albumineux de sérum.* Bull. de l'Académie de Médecine, 1921, 101, n° 22.
- GLAESSNER. — *Wiener Medizinische Wochensch.*, nov. 1927.
- *Medizinische Klinik*, 1928, n° 36.
- *Medizinische Welt*, juin 1929, n° 29.
- *Arch. für Verdaunngskrankheiten*, 1931, n° 49.
-

IMPRIMERIE A. OLIVIER (M. CARON, Directeur)

34, Rue Demolombe, Caen
